HEISSE KNOTEN IN DER SCHILDDRÜSE

MECHTHILD DEIXLER

1984

Diss.
München
1984

Aus der 3. Medizinischen Abteilung
des Städtischen Krankenhauses München-Neuperlach

Chefarzt: Prof. Dr. med. P. Dieterle

HEISSE KNOTEN IN DER SCHILDDRÜSE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Mechthild Deixler
aus
München

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. P. Dieterle
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. E. Buchborn
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	15. 11. 1984

Meinen Eltern

Herrn Prof. Dr. P. Dieterle danke ich für die Überlassung des Dissertationsthemas;
besonders herzlich möchte ich mich bedanken, daß Herr Prof. Dieterle trotz vielfältiger Verpflichtungen immer bereit war, mit mir über die Durchführung dieser Arbeit zu diskutieren.

Für die Beratung in Fragen der Statistik und die Hilfe bei der Verarbeitung der Daten an der EDV-Anlage danke ich außerdem meiner Schwester Marianne.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Material und Methode	3
2.1. Vorgehen und Kriterien bei der Auswahl der Stichprobe	3
2.2. Umfang der Stichprobe	3
2.3. Verwendete Daten und die Methode der Protokollierung	4
2.4. Definitionen und Normwerte	5
2.4.1. Alter	5
2.4.2. Szintigramm	5
2.4.3. Größe der Schilddrüse	7
2.4.4. Laborwerte	7
2.4.5. Schilddrüsenfunktion	8
2.4.6. Klinik	9
2.4.7. Therapie	9
2.4.8. Histologie	10
2.5. Statistische Methoden	10
3. Ergebnisse	11
3.1. Patientengut	11
3.1.1. Beschreibung der Stichprobe	11
3.1.2. Altersverteilung	11
3.1.3. Geschlechtsverteilung	11
3.2. Szintigrammbefunde	12
3.2.1. Häufigkeit	12
3.2.2. Diagnostik	13
3.2.3. Größe der Schilddrüse	14
3.2.4. Durchmesser der heißen Knoten	15
3.3. Unterschiede zwischen vermuteten, kompensierten und dekompensierten autonomen Adenomen	15
3.3.1. Alter	15
3.3.2. Durchmesser	16
3.3.3. Laborwerte	16
3.3.4. Schilddrüsenfunktion	17

Seite

3.4. Laborwerte 18
3.4.1. T_4/TBG 18
3.4.2. fT_4-Index 20
3.4.3. T_3-RIA 20
3.4.4. Vergleich der Thyroxin- mit den Trijodthyroninwerten 21
3.4.5. Der TRH-Test 22
3.5. Die Schilddrüsenfunktion 23
3.5.1. Häufigkeit 23
3.5.2. Symptomatik 23
3.5.3. Abhängigkeit vom Durchmesser der heißen Knoten 25
3.6. Grunderkrankung 27
3.7. Therapie 29
3.8. Histologie 34
3.9. Besonderheiten bei Patienten im höheren Lebensalter 35
3.9.1. Größe der Schilddrüse 35
3.9.2. Szintigrammbefund 35
3.9.3. Durchmesser der heißen Knoten 37
3.9.4. Schilddrüsenfunktion 37
3.9.5. Grunderkrankung 39
4. Diskussion 42
4.1. Häufigkeit von heißen Knoten bzw. autonomen Adenomen 42
4.2. Alters- und Geschlechtsverteilung 42
4.3. Szintigrammbefunde 44
4.4. Unterschiede zwischen kompensierten und dekompensierten autonomen Adenomen 45
4.5. Laborwerte 45
4.6. Schilddrüsenfunktion 47
4.6.1. Häufigkeit 47
4.6.2. Symptomatik 47
4.6.3. Abhängigkeit von der Menge autonomen Gewebes 47
4 7. Therapie 48
4.8. Histologie 50
4.9. Alter und Verlauf 50
5. Zusammenfassung 53
6. Literaturverzeichnis 57

ABKÜRZUNGEN

AA	Autonomes Adenom
- komp.AA	kompensiertes autonomes Adenom
- dekomp.AA	dekompensiertes autonomes Adenom
AZ	Allgemeinzustand
bds.	beidseits
fT_4-Index	freies Thyroxin - Index
i.v.	intravenös
^{131}Jod	Radiojodtherapie
KHE	Koronare Herzerkrankung
mg/l	Milligramm/Liter
µg/ml	Mikrogramm/Milliliter
µU/ml	Mikrounits/Milliliter
n	Anzahl
ng/ml	Nanogramm/Milliliter
n.s.	nicht signifikant
OP	Operation
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
Pat.	Patient
RIA	Radioimmunoassay
SD	Schilddrüse
T_3	Trijodthyronin
T_4	Thyroxin
TBG	Thyroxinbindendes Globulin
TcTU	thyreoidale Pertechnetataufnahme
TRH	TSH - Releasing Hormon
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
V.a.	Verdacht auf
WHO	World Health Organisation

1. EINLEITUNG

Als heiße Knoten werden in der Schilddrüsendiagnostik vermehrt speichernde Bezirke im Szintigramm bezeichnet. Ein solcher heißer Knoten kann durch eine größere Dicke der Schilddrüse an dieser Stelle vorgetäuscht werden, ohne daß eine Anreicherung des Radionuklids vorliegt. Als Ursache einer solchen Mehrspeicherung an der Stelle eines u.U. tastbaren Knotens kann ein autonomes Adenom vermutet werden, dessen Autonomie jedoch erst nachgewiesen werden muß. Autonom heißt im Fall des Schilddrüsenadenoms, daß es nicht mehr der am peripheren Hormonbedarf orientierten Steuerung durch Hypothalamus und Hypophyse unterliegt (4,5,6,25,35). Deshalb besteht, vor allem bei großem Jodangebot, die Gefahr einer Hyperthyreose (10,23,26). Andererseits können Patienten mit autonomen Adenomen jahrelang euthyreot und völlig beschwerdefrei bleiben, weshalb das Adenom unter Umständen nur zufällig entdeckt wird (3,4,26).

Ätiologie und Pathogenese des autonomen Adenoms sind nicht ausreichend geklärt (3,7). Da autonome Adenome in Struma-Endemiegebieten häufiger sind, wird angenommen, daß jahrelanger Jodmangel die Entstehung von autonomen Adenomen begünstigt (3,6,7,20,23,26,38). Nach Horster (15) ist die ganze Bundesrepublik Deutschland mit einer Kropfinzidenz von durchschnittlich 15% bei jungen Wehrpflichtigen als Struma-Endemiegebiet zu betrachten, wobei die Häufigkeit von Strumen von Norden nach Süden zunimmt. Für Bayern gibt er einen Anteil von ca. 32% der Bevölkerung an. Dies sei ein unterer Grenzwert, da die Häufigkeit der Kropfkrankheit mit dem Alter zunehme und bei Frauen gleich oder höher als bei Männern sei.

Die vorliegende retrospektive Studie wurde an einem Krankenhaus durchgeführt, in dessen Einzugsbereich viele ältere Leute leben, die

meist nicht zur Schilddrüsendiagnostik überwiesen werden, sondern wegen anderer Erkrankungen stationär aufgenommen werden müssen. Es wurden folgende Ziele verfolgt:

1) Nachdem sich in 4 bis 6% aller Strumen heiße Knoten finden, soll ihr Vorkommen im Krankengut des Städtischen Krankenhauses München-Neuperlach untersucht werden,
2) soll die über die Szintigramme ausgewählte Stichprobe in Bezug auf Alters- und Geschlechtsverteilung, Szintigrammbefunde, Schilddrüsenspezifische Laborwerte, Schilddrüsenfunktion, Grunderkrankung, Therapie und histologische Befunde so genau wie möglich beschrieben werden, um
3) mögliche Zusammenhänge zwischen diesen Merkmalen überprüfen zu können. Besonders soll auf Unterschiede bzw. Gemeinsamkeiten zwischen vermuteten, kompensierten und dekompensierten autonomen Adenomen geachtet werden, inwieweit der Szintigrammbefund und die Größe des Knotens die Schilddrüsenfunktion beeinflussen und welche Faktoren bei der Wahl der Therapie entscheidend sind. Außerdem soll festgestellt werden, in welchen Punkten sich Patienten, die älter als 70 Jahre sind, von den jüngeren unterscheiden.

2. MATERIAL UND METHODE

2.1. Vorgehen und Kriterien bei der Auswahl der Stichprobe

Bei der vorliegenden Untersuchung wurde von sämtlichen im städtischen Krankenhaus München-Neuperlach in den Jahren 1977 bis einschließlich 1981 angefertigten Schilddrüsenszintigrammen ausgegangen, das waren ca. 5000. Die Patienten, bei welchen sich im Szintigramm ein vermehrt speichernder Bezirk fand und bei welchen der Verdacht auf ein autonomes Adenom geäußert worden war, wurden namentlich festgehalten. Die Fälle mit diffusen Strumen oder kalten Knoten wurden dagegen nur mittels einer Strichliste gezählt. Nicht berücksichtigt wurden Szintigramme von Rezidivstrumen, von nur ambulant behandelten Patienten, sowie technisch nicht einwandfreie Szintigramme.

Der zweite Schritt war die Überprüfung des szintigraphischen Befundes anhand der Krankenblätter, wobei der Umfang der Stichprobe endgültig festgelegt wurde: Alle Fälle, deren Krankengeschichten nicht auffindbar oder unvollständig waren, wurden aus der Untersuchung herausgenommen.

2.2. Umfang der Stichprobe

Unter den 4272 nach obigen Kriterien ausgewählten Szintigrammen befanden sich 3132 diffuse Strumen, 952 Strumen mit kalten Knoten und 188 Strumen mit vermehrt speichernden Bezirken. Diese 188 Fälle bilden die Grundlage der vorliegenden Untersuchung. Alle weiteren Angaben beziehen sich auf diese Gruppe, der Kürze wegen mit "heiße Knoten" bezeichnet, unabhängig davon, ob ein tastbarer Knoten vorhanden war oder nicht.

2.3. Verwendete Daten und die Methode der Protokollierung

Aus den Krankengeschichten wurden folgende Daten entnommen und auf Protokollbögen festgehalten:

- Patient

  Code, um den Fall jederzeit auf der Namensliste auffinden zu können

  Geschlecht

  Alter

  Datum jeder Untersuchung

- Szintigrammbefunde

  Szintigrammbefund lt. Befundmitteilung der Isotopenabteilung

  weitere Diagnostik, z.B. Suppressionstest

  Gründe für den Verzicht auf weitere Diagnostik

  Durchmesser des heißen Knotens

  Größe der Struma

  Anzahl evtl. zusätzlich vorhandener kalter Knoten

- Laborwerte

  T_3-RIA

  T_4-RIA

  TBG-RIA

  $T_4 .10/TBG$

  T_3 in vitro Test

  fT_4-Index

  Δ TSH i.v.

  Δ TSH oral

- Schilddrüsenfunktion

- Klinik

  Grund für die Einweisung ins Krankenhaus

  Grund für die Anfertigung des Szintigramms

  Symptomatik

  wichtige anamnestische Angaben

- Therapie und ihre Begründung
- histologische und cytologische Befunde
- Besonderheiten des jeweiligen Falles

2.4. Definitionen und Normwerte

2.4.1. Alter

Es wurde das Alter zu dem Zeitpunkt protokolliert, als zum ersten Mal der Verdacht auf ein autonomes Adenom geäußert wurde, weil der Erkrankungszeitpunkt sich nicht feststellen ließ.

2.4.2. Szintigramm

Falls mehrere Szintigramme von einem Patienten vorhanden waren, wurde das erste, auf welchem ein heißer Knoten sichtbar war, ausgewertet. Deshalb wurden in 20 Fällen auch Szintigramme der Jahre 1972 bis 1976 berücksichtigt. Die Szintigramme wurden alle mit Pertechnetat in der Isotopenabteilung des Kreiskrankenhauses Neuperlach angefertigt und von Herrn Oberarzt Dr. Schneider befundet. Es handelte sich in allen Fällen um qualitative Szintigramme, da quantitative Messungen aus technischen Gründen nicht möglich waren. Die Einteilung in kompensierte und dekompensierte autonome Adenome erfolgte ausschließlich nach szintigraphischen Kriterien und zwar nach dem Ausmaß der Suppression des paranodulären Gewebes (3,26).

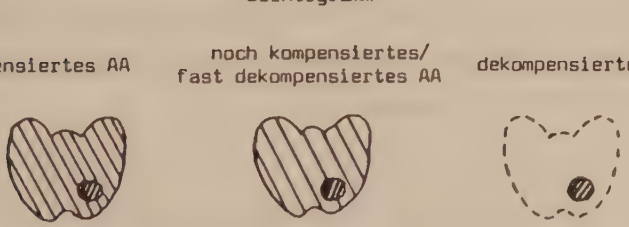
Der Verdacht auf ein kompensiertes autonomes Adenom wurde geäußert, wenn sich im Szintigramm neben dem heißen Knoten auch das restliche Schilddrüsengewebe deutlich darstellte (3,4,6,35).

Der Verdacht auf ein dekompensiertes autonomes Adenom wurde geäußert, wenn im Szintigramm ein isolierter heißer Bezirk sichtbar war, ohne nennenswerte Speicherung der Restschilddrüse (3,4,6,23,35).

Als gesichert galt ein kompensiertes autonomes Adenom, wenn bei einem zweiten Szintigramm nach 7 Tagen Suppression mit L-Trijodthyronin die Speicherung im paranodulären Gewebe deutlich abgenommen hatte (1,5,27,35).

Ein dekompensiertes autonomes Adenom galt dann als gesichert, wenn durch Stimulation mit TSH (ältere Untersuchungen) oder durch ein zweites Szintigramm mit erhöhter Empfindlichkeit (="Übersteuerung", neuere Untersuchungen) paranoduläres Gewebe nachgewiesen und somit eine Aplasie eines Schilddrüsenlappens ausgeschlossen werden konnte (5,23,27,35,43).

Befunde, die keiner der beiden Gruppen eindeutig zuzuordnen waren, wurden als noch kompensiert oder nahezu dekompensiert bezeichnet (3,6).



nach Pfannenstiel (26)

Abbildung 1: Szintigramm

Bei Patienten, bei welchen eine Diagnosesicherung nicht möglich war, wurde aufgrund des Szintigramms und des TRH-Tests entschieden, ob der Verdacht dringend war oder nicht: nur bei negativem TRH-Test wurde ein dringender Verdacht angenommen (3,7).

Der Durchmesser der heißen Knoten wurde am Szintigramm mit einer Genauigkeit von 0,5cm ausgemessen. Bei leicht ovalen Knoten wurde der kleinere Durchmesser gewertet, bei stark länglichen Knoten die abgerundete Quadratwurzel aus dem Produkt des größten und des kleinsten Durchmessers.

2.4.3. Größe der Schilddrüse

Die Größe der Schilddrüse wurde nach den Definitionen der WHO festgelegt (42):

- Grad 0 keine Struma
- Grad I Struma tastbar und nur bei voll extendiertem Hals sichtbar
- Grad II Struma sichtbar bei normaler Stellung des Halses
- Grad III sehr große Struma, die auf erhebliche Distanz sichtbar ist

Zur feineren Unterscheidung wurden noch die Zwischengrößen 0-I, I-II und II-III eingeführt. Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, war der Befund des Radiologen maßgebend, der regelmäßig vor der Szintigraphie die Schilddrüse palpierte.

2.4.4. Laborwerte

Der Beurteilung der Schilddrüsenfunktion wurden folgende Normwerte zugrunde gelegt:

- T_3-RIA: normal: bis 1,9 ng/ml
  leicht erhöht: 2,0 - 2,9 ng/ml
  deutlich erhöht: ab 3,0 ng/ml

- T_4-RIA: normal: 5 - 12 µg/100ml
- TBG-RIA: normal: 16 - 28 mg/l
- T_4.10/TBG: normal: 1,8 - 5,6
- T_3 in vitro Test: normal: 25 - 35% (=freie Bindungskapazität)
- fT_4-Index (= T_4.T_3 in vitro): normal: 114 - 342
- Δ TSH: nicht nachweisbar: < 0,5 µU/ml
  supprimiert: 0,6 - 2,4 µU/ml
  normal: 2,5 - 22,9 µU/ml
  erhöht: ab 23 µU/ml

Δ TSH ist die Differenz aus den TSH-Werten vor und nach Stimulation durch TRH. Bei vorangegangener Thyroxinmedikation wurde der TRH-Test nicht gewertet. Beim intravenösen Test wurde der TSH-Spiegel 30 Minuten nach Stimulation mit 200µg TRH, beim oralen Test 4 Stunden nach Stimulation mit 40mg TRH erneut gemessen.

2.4.5. Schilddrüsenfunktion

Entscheidend für die Beurteilung der Stoffwechsellage waren bei Mehrfachbestimmungen die jeweils letzten Werte vor Therapie bzw. vor Entlassung aus dem Krankenhaus, falls keine Therapie durchgeführt worden war. Es wurden folgende Definitionen verwendet:

- 'eindeutig euthyreot': T_4/TBG bzw. fT_4-Index und T_3-RIA liegen im Normbereich, beim TRH-Test normaler Anstieg,
- für die als 'wahrscheinlich euthyreot' bezeichneten Fälle gelten die gleichen Bedingungen wie oben, aber es fehlte das Ergebnis des TRH-Tests.
- Ebenfalls 'euthyreot' sind Patienten mit einer isolierten Erhöhung des T_3-RIA, da, wenn der TRH-Test normal ist, sich diese durch einen Jodmangel erklären läßt (27,28,31,36).

- Als 'noch euthyreot' werden Patienten bezeichnet, bei welchen die peripheren Schilddrüsenhormonspiegel im Normbereich liegen, TSH aber durch TRH nicht oder kaum stimulierbar ist. Wurde sowohl ein intravenöser als auch ein oraler TRH-Test durchgeführt, ist das Ergebnis des letzteren entscheidend.
- Eine Hyperthyreose wird nur dann angenommen, wenn der TRH-Test negativ, sowie mindestens einer der peripheren Hormonwerte erhöht ist. Für die Beurteilung des Thyroxinspiegels im Serum ist der Quotient T_4/TBG bzw. der fT_4-Index entscheidend. Eine isolierte Trijodtyroninerhöhung wird bei Werten ab 3 ng/ml als 'T_3-Hyperthyreose' bezeichnet, eine solche mit Werten zwischen 2,0 und 2,9 ng/ml als 'T_3-Grenzhyperthyreose'.
- eine Hypothyreose wird nur angenommen, wenn neben einem erniedrigten T_4/TBG-Quotienten oder fT_4-Index ein über das Normale hinausgehender Anstieg des TSH im TRH-Test festzustellen ist.

2.4.6. Klinik

Es wurden, soweit sie den Akten zu entnehmen waren, der Anlaß für die stationäre Aufnahme ('Grunderkrankung') und der Grund für die Anfertigung des Szintigramms protokolliert. Dabei wurde besonders darauf geachtet, ob der Verdacht auf eine Erkrankung der Schilddrüse bzw. der Verdacht auf eine Hyperthyreose geäußert worden war. Falls in der Anamnese Symptome, die auf eine Hyperthyreose hinweisen können, erwähnt waren, wurden diese im einzelnen notiert ('Symptomatik').

2.4.7. Therapie

Die durchgeführte bzw. empfohlene Therapie sowie ihre Begründung wurde, soweit möglich, wörtlich aus den Akten übernommen. Der Opera-

tionsbericht lieferte Informationen zur Art der durchgeführten Operation.

2.4.8. Histologie

Die histologischen und cytologischen Befunde basieren auf den Berichten über die von der Pathologischen Abteilung des Krankenhauses Neuperlach durchgeführten Untersuchungen.

2.5. Statistische Methoden

Die statistischen Auswertungen wurden an der CYBER-Anlage des Leibniz-Rechenzentrums mit der SPSS-Programmversion Nr. 8 durchgeführt (= Statistical Package for the Social Studies). In den meisten Fällen war kein Hypothesen testendes, sondern nur ein deskriptives Vorgehen möglich. Signifikanzen wurden daher herangezogen, um Trends in den Daten zu identifizieren, nicht um Hypothesen zu verifizieren.

Bei intervallskalierten Variablen (z.B. Alter, Laborwerte), für die jedoch keine Normalverteilung angenommen werden konnte, wurde zur Prüfung von Tendenzen in der Häufigkeitsverteilung der U-Test (MANN, WHITNEY) angewendet, bei nominalskalierten Variablen (z.B. Szintigrammbefunde, Schilddrüsenfunktion), die nach bestimmten Kriterien klassifiziert sind, der Chi-Quadrat-Test. Die Nullhypothese beim Chi-Quadrat-Test besagt, daß die Häufigkeitsverteilungen zufällig entstanden sind. Signifikante Ergebnisse weisen auf Verschiebungen in der Häufigkeit der Zellbesetzungen hin, die überzufällig entstanden sind.

Für beide Methoden gilt, daß signifikante Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5% angegeben sind ($p<0,05$).

3. ERGEBNISSE

3.1. Patientengut

3.1.1. Beschreibung der Stichprobe

Die Durchsicht der in den Jahren 1977 bis 1981 angefertigten Schilddrüsenszintigramme ergab folgende Ergebnisse (Tabelle 1):

Tabelle 1: Häufigkeit von kalten und heißen Knoten

diffuse Strumen	3132	73,3%
Strumen mit kalten Knoten	952	22,3%
Strumen mit heißen Knoten	188	4,4%
Fälle insgesamt	4272	100,0%

Es ist davon auszugehen, daß ein sehr hoher Prozentsatz der Strumaträger und praktisch alle Patienten mit palpablen Knoten der Schilddrüse erfaßt wurden. Das heißt, daß 16,5% aller Schilddrüsenknoten heiß waren.

3.1.2. Altersverteilung

Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung 16, der älteste 89 Jahre alt. Das durchschnittliche Lebensalter betrug 63,3 Jahre, 50% der Patienten waren 68 Jahre und älter. Abbildung 2 zeigt diese Rechtsverschiebung der Altersverteilung, wobei die am stärksten vertretene Gruppe die der 70- bis 79-jährigen war.

3.1.3. Geschlechtsverteilung

In der untersuchten Stichprobe waren 164 (87,2%) Patienten weiblich und nur 24 (12,8%) männlich, das entspricht einem Verhältnis von 7:1. Bezüglich der Merkmale Alter, Szintigrammbefund, Größe der Struma, Schilddrüsenfunktion und Therapie ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen feststellen.

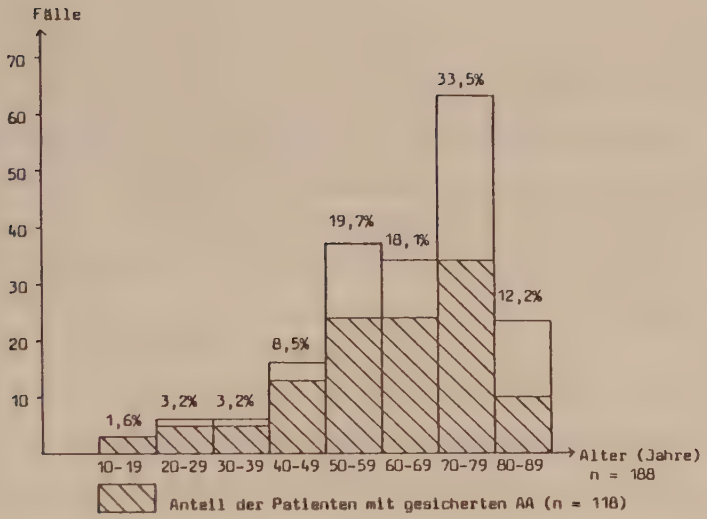


Abbildung 2: Alter zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung

3.2. Szintigrammbefunde

3.2.1. Häufigkeit

Die von der Isotopenabteilung erhobenen Szintigrammbefunde zeigten folgende Verteilung (s. Tabelle 2):

Tabelle 2: Szintigrammbefund

V. a. kompensiertes AA	47	25,0%
dringender V. a. kompensiertes AA	23	12,2%
kompensiertes AA	38	20,2%
noch kompensiertes AA oder nahezu dekompensiertes AA	11	5,9%
dekompensiertes AA	69	36,7%
total	188	100,0%

Auffallend ist vor allem die große Anzahl dekompensierter autonomer Adenome: Sie sind fast doppelt so häufig wie kompensierte.

3.2.2. Diagnostik

Der Befund "kompensiertes autonomes Adenom" wurde in allen Fällen durch einen Suppressionstest, der Befund "dekompensiertes autonomes Adenom" in 88% durch ein übersteuertes Szintigramm und in 12% durch Stimulation mit TSH (bis 1977) gesichert. In der Gruppe "noch kompensiertes oder nahezu dekompensiertes autonomes Adenom", wurde der Befund zum Teil durch ein Suppressionsszintigramm, zum Teil durch Übersteuerung, zum Teil durch beide Techniken bestätigt.

Bei 7 der 70 Fälle mit Verdacht auf ein kompensiertes autonomes Adenom war ein Suppressionstest geplant gewesen, dessen Ergebnis jedoch bei Erhebung der Daten nicht vorlag, da er ambulant durchgeführt worden war.

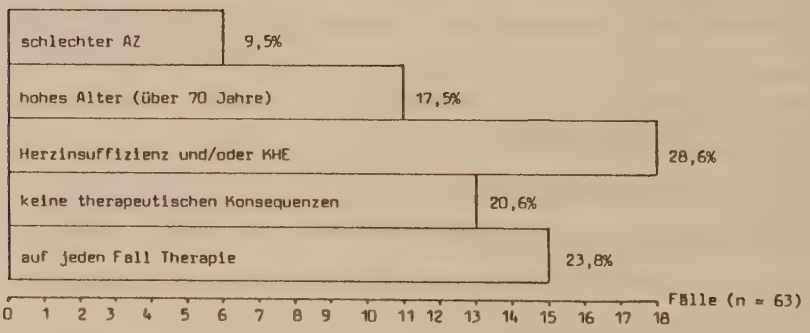


Abbildung 3: Gründe für den Verzicht auf weitere Diagnostik

Bei den 63 Patienten, bei welchen dem Verdacht auf ein autonomes Adenom nicht weiter nachgegangen worden war, wurde versucht, den Krankenblättern den Grund dafür zu entnehmen. Das Ergebnis zeigt Abb.3. Dabei bedeutet "keine therapeutischen Konsequenzen", daß die Patienten

entweder eindeutig euthyreot waren, von vorneherein jede Therapie ablehnten oder verstorben waren. In der Gruppe "auf jeden Fall Therapie" wurden diejenigen Fälle zusammengefaßt, bei denen wegen der Größe der Struma oder einer Hyperthyreose eine Operation oder eine Radiojodtherapie indiziert war, weshalb auf die Abklärung des Szintigrammbefundes verzichtet worden war.

3.2.3. Größe der Schilddrüse

In 186 Fällen wurde die Größe der Schilddrüse bestimmt. Nur in einem Fall war sie nicht vergrößert, in allen anderen bestand mindestens eine Struma Grad I (Einteilung der WHO). Das häufigste Ergebnis (39,8%) war Grad II. Grad 0, I und I-II machten dagegen insgesamt nur 41,4% aller Fälle aus (s. Abbildung 4).

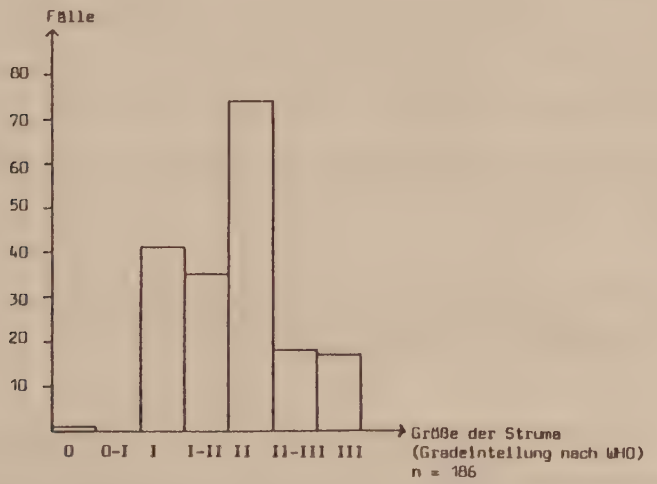


Abbildung 4: Die Größe der Schilddrüse

In 18 Fällen stellten sich im Schilddrüsenszintigramm zusätzlich zum heißen ein oder mehrere kalte Knoten dar, und zwar waren es bei 15

Patienten je einer, bei zwei waren es zwei und bei einem drei kalte Knoten. Um die Vermutung, daß die Häufigkeit von kalten Knoten mit der Größe der Struma zunimmt zu prüfen, ist die vorhandene Fallzahl zu gering (s.Tabelle 3).

Tabelle 3: Kalte Knoten

Strumagrad	kalte Knoten		keine kalten Knoten		Summe	
0-I	2	4,8%	40	95,2%	42	100,0%
I-II, II	10	9,2%	99	90,8%	109	100,0%
II-III, III	6	17,1%	29	82,9%	35	100,0%
total	18	9,7%	168	90,3%	186	100,0%

3.2.4. Durchmesser der heißen Knoten

Bei 117 Fällen wurde der Durchmesser der heißen Knoten untersucht. Er betrug durchschnittlich 2,9±0,8cm, der am häufigsten gefundene Wert war 3,0cm. Auf den Zusammenhang zwischen dem Durchmesser eines autonomen Adenoms und der Schilddrüsenfunktion soll später ausführlich eingegangen werden (s. 3.5.3.).

3.3. Unterschiede zwischen vermuteten, kompensierten und dekompensierten autonomen Adenomen

3.3.1. Alter

Die Altersverteilung der autonomen Adenome im Gegensatz zu den heißen Knoten ohne nachgewiesene Autonomie stellt Abbildung 2 dar: Die Häufigkeit nimmt in beiden Gruppen mit dem Alter zu. Bei den Patienten mit gesichertem autonomen Adenom betrug das Durchschnittsalter 61 Jahre, bei denen mit Verdacht auf autonomes Adenom 68 Jahre.

Eine signifikante Zunahme der Häufigkeit von dekompensierten auto-

nomen Adenomen mit dem Alter läßt sich in der vorliegenden Stichprobe nicht feststellen (vgl. Abbildung 13).

3.3.2. Durchmesser

Bei den gesicherten autonomen Adenomen betrug der durchschnittliche Durchmesser 3,1±0,9 cm, bei den vermuteten dagegen nur 2,7±0,7 cm. Große Knoten mit einem Durchmesser von 3cm und mehr sind bei den Fällen mit nachgewiesener Autonomie signifikant häufiger (p=0,01).

Im Gegensatz dazu unterscheiden sich die kompensierten autonomen Adenome hinsichtlich ihrer Größe nicht von den dekompensierten autonomen Adenomen.

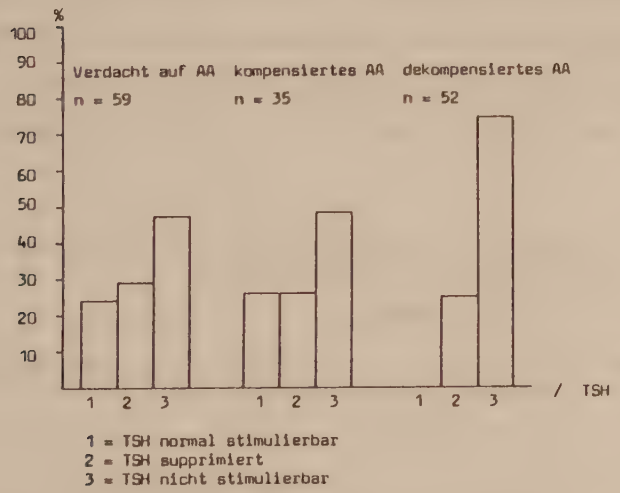


Abbildung 5: Der intravenöse TRH-Test bei vermuteten, kompensierten und dekompensierten autonomen Adenomen

3.3.3. Laborwerte

Bei Patienten mit dekompensierten autonomen Adenomen finden sich

signifikant höhere Werte für T_3, T_4/TBG und fT_4-Index als bei Patienten mit kompensierten autonomen Adenomen (p=0,021/p=0,034/p=0,003). Die Stimulierbarkeit des TSH nähert sich mit zunehmender Dekompensation Null (s. Abbildung 5) .

Zwischen den Verdachtsfällen und den gesicherten kompensierten autonomen Adenomen besteht bezüglich der Laborwerte kein signifikanter Unterschied.

3.3.4. Schilddrüsenfunktion

Vergleicht man die Schilddrüsenfunktion der Patienten mit einem kompensierten autonomen Adenom mit derjenigen von Patienten mit einem dekompensierten autonomen Adenom, so ergibt sich eine überzufällige Häufung von Hyperthyreosen im Fall der Dekompensation des autonomen Adenoms (p=0,001). Wie aus Tabelle 4 ersichtlich ist, nimmt die Anzahl der isolierten T_3-Hyperthyreosen weniger stark zu, als die der T_4-Hyperthyreosen.

Tabelle 4: Die Schilddrüsenfunktion bei vermuteten, kompensierten und dekompensierten autonomen Adenomen

	Szintigrammbefund					
Schilddrüsenfunktion	Verdacht auf autonomes Adenom		kompensiertes autonomes Adenom		dekompensiertes autonomes Adenom	
euthyreot	16	23,3%	10	26,3%	0	0,0%
noch euthyreot	36	52,2%	19	50,0%	21	31,3%
T_4-hyperthyreot	13	18,8%	6	15,8%	35	52,2%
T_3-hyperthyreot	4	5,8%	3	7,9%	11	16,4%
total	69	100,0%	38	100,0%	67	100,0%

Zwischen den kompensierten autonomen Adenomen und den Verdachtsfällen besteht hinsichtlich der Schilddrüsenfunktion kein signifikanter Unterschied.

3.4. Laborwerte

Als Parameter für die Schilddrüsenfunktion wurden folgende Laborwerte herangezogen: der Quotient T_4/TBG bzw. der fT_4-Index, das T_3-RIA, und der TRH-Test.

3.4.1. T_4/TBG

Die Ergebnisse der T_4- und der TBG-Bestimmung lagen bei 115 Patienten vor. Zwei der berechneten Quotienten waren subnormal, 78 normal und 35 erhöht. Die 2 subnormalen Werte wurden zu den normalen gezählt, da beide grenzwertig und mit einem normalen TRH-Test kombiniert waren. Tabelle 5 führt die jeweils niedrigsten und höchsten gefundenen Werte sowie die Mittelwerte auf.

Tabelle 5: Der T_4/TBG-Quotient

T_4/TBG	normal	erhöht	total
Grenzwerte	1,8-5,6	ab 5,7	
niedrigster/ höchster Wert	1,6/5,5	5,7/12,2	1,6/12,2
Fälle	80 69,6%	35 30,4%	115 100,0%
arithmetisches Mittel	3,8	7,1	4,8

Abbildung 6 zeigt die Häufigkeitsverteilung der gemessenen Werte, in Klassen mit einer Breite von 1,0 zusammengefaßt. Am häufigsten waren die Werte zwischen 2,7 und 4,6, also in der Mitte des Normbereichs. Bei den erhöhten Werten liegt die größte Häufung in der Nähe des unteren

Grenzwerts, Werte die größer als 8,6 sind, kommen nur noch vereinzelt vor.

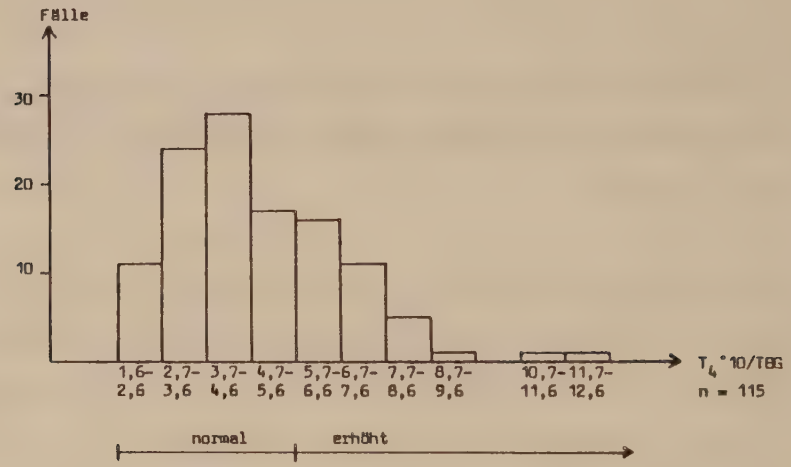


Abbildung 6: Der T_4/TBG-Quotient

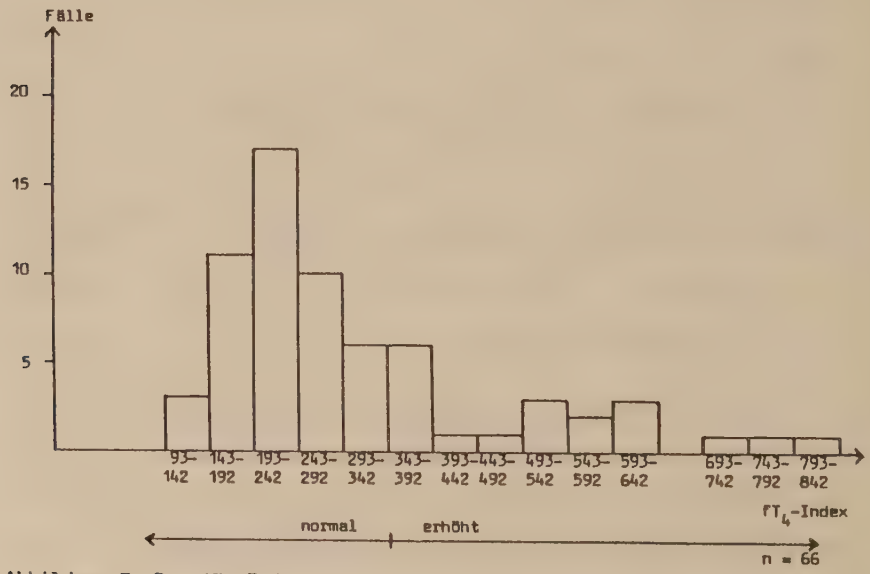


Abbildung 7: Der fT_4-Index

3.4.2. fT_4-Index

Die Ergebnisse der T_4-Bestimmung und des T_3-in-vitro-Tests lagen bei 66 Patienten vor. Durch Multiplikation wurde der fT_4-Index ermittelt. Tabelle 6 führt die jeweils niedrigsten und höchsten gefundenen Werte sowie die Mittelwerte auf.

Tabelle 6: Der fT_4-Index

fT_4-Index	normal	erhöht	total
Grenzwerte	bis 342	ab 343	
niedigster/ höchster Wert	137/335	346/805	137/805
Fälle	47 71,2%	19 28,8%	66 100,0%
arithmetisches Mittel	227	519	311

Abbildung 7 stellt die Häufigkeitsverteilung dar, nachdem die Werte in Klassen mit der Breite 50 zusammengefaßt worden waren. Im Normbereich häufen sich die Werte um den Mittelwert, das Diagramm ähnelt Abbildung 6. Im Bereich der erhöhten Werte ist die Streuung jedoch wesentlich breiter als bei T_4/TBG.

3.4.3. T_3-RIA

Der Trijodthyroninspiegel im Serum wurde bei 132 Patienten mit der Radioimmunoassay-Methode bestimmt. In Tabelle 7 sind die jeweils niedrigsten und höchsten sowie die Mittelwerte aufgeführt, getrennt in die Klassen normal, schwach und deutlich erhöht.

Tabelle 7: Der T_3-RIA-Wert

T_3-RIA (ng/ml)	normal	schwach erhöht	deutlich erhöht	erhöht insgesamt	total
Grenzwerte	bis 1,9	2,0-2,9	ab 3,0	ab 2,0	
niedrigster/ höchster Wert	0,1/1,9	2,0/2,9	3,0/4,0	2,0/4,0	0,1/4,0
Fälle	86	36	10	46	132
	65,2%	27,3%	7,6%	34,8%	100,0%
arithmetisches Mittel	1,4	2,4	3,5	2,6	1,8

Die meisten erhöhten Werte liegen im Bereich zwischen 2,0 und 2,9 ng/ml, nur 21,7% aller erhöhten Werte sind deutlich erhöht, d.h. größer als 3,0 ng/ml.Das arithmetische Mittel aller erhöhten Werte liegt im schwach erhöhten Bereich.

3.4.4. Vergleich der Thyroxin- mit den Trijodthyroninwerten

Ein erhöhter T_4/TBG-Quotient oder ein erhöhter fT_4-Index muß, wie Tabelle 8 zeigt, nicht unbedingt mit einem erhöhten T_3-RIA einhergehen. Dennoch besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der Meßwerte für den Trijodthyroninspiegel und der für den Thyroxinspiegel (p=0,001).

Tabelle 8: Vergleich der Laborwerte für T_3 und T_4

T_3	T_4 normal		erhöht	
normal	69	75,8%	16	41,0%
leicht erhöht	19	20,9%	16	41,0%
deutlich erhöht	3	3,3%	7	17,9%
	91	100,0%	39	100,0%

3.4.5. Der TRH-Test

Ein intravenöser TRH-Test wurde bei 155 Patienten durchgeführt. Die Differenz aus dem TSH-Wert nach 0 und nach 30 Minuten ergab Δ TSH. Nur bei 14,4% der Patienten war Δ TSH intravenös normal, d.h. mindestens 2,5uU/ml. Bei mehr als 2/3 der Patienten mit erniedrigen Werten war nach intravenöser Gabe von TRH kein meßbarer Anstieg des TSH-Wertes festzustellen.

Bei 12 Patienten, bei welchen das Ergebnis im intravenösen Test kleiner als 2,5uU/ml war, wurde zusätzlich ein oraler TRH-Test durchgeführt. Ist Δ TSH im intravenösen Test nur wenig kleiner als 2,5μU/ml, so ist im oralen Test ein höherer Anstieg wahrscheinlich. Drei der 12 Patienten wurden aufgrund des positiven oralen Tests als sicher euthyreot bezeichnet, die vorher in die Gruppe "noch euthyreot" gefallen wären. Bei den hyperthyreoten Patienten dagegen war Δ TSH in beiden Tests kleiner als 2,5μU/ml, d.h. falsch positive Ergebnisse kamen nicht vor. Außerdem war bei keinem einzigen Fall der Anstieg nach oraler Stimulation kleiner als nach intravenöser Stimulation (vgl. Tabelle 9).

Tabelle 9: Vergleich des oralen mit dem intravenösen TRH-Test

	Δ TSH i.v. <0,5μU/ml	Δ TSH i.v. 0,6-2,4μU/ml	total
Δ TSH oral <0,5	6	0	6
Δ TSH oral 0,6-2,4	3	0	3
Δ TSH oral >2,5	1	2	3
total	9	2	12

3.5. Die Schilddrüsenfunktion

3.5.1. Häufigkeit

Die Schilddrüsenfunktion wurde in 184 Fällen aufgrund der Ergebnisse der laborchemischen Bestimmung der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum und des TRH-Tests festgelegt. Dabei ergab sich folgende Häufigkeitsverteilung (s. Tabelle 10):

Tabelle 10: Häufigkeit der verschiedenen Schilddrüsenfunktionszustände

Euthyreose sicher	28	15,2%
Euthyreose/Jodmangel	2	1,1%
Euthyreose wahrscheinlich	15	8,2%
Euthyreose/ TSH supprimiert	66	35,9%
T_3-Grenzhyperthyreose	15	8,2%
T_3-Hyperthyreose	3	1,6%
T_4-Hyperthyreose	55	29,9%
total	184	100,0%

Nach den Laborwerten waren also 60,3% der Patienten euthyreot und 39,7% hyperthyreot.

3.5.2. Symptomatik

Bei 161 Patienten fanden sich in der Krankengeschichte Angaben zur Symptomatik. Bei der überwiegenden Mehrzahl (130 Fälle = 81%) war das Schilddrüsenszintigramm wegen einer großen Struma und/oder eines palpablen Knotens angefertigt worden, bei zwei Patienten war als Grund für das Szintigramm ausdrücklich eine geplante Kontrastmitteluntersuchung angegeben.

Nur bei 18% der Patienten war aufgrund der klinischen Befunde der Verdacht auf eine Hyperthyreose geäußert worden: 22 Patienten zeigten

mehrere Symptome, die auf eine Hyperthyreose hinwiesen, 6 Patienten litten unter paroxysmalen Tachykardien und ein Patient unter rezidivierenden Unruhezuständen. Unter diesen 29 Patienten war keiner, der aufgrund der Laborwerte als eindeutig euthyreot eingestuft werden mußte, dagegen fanden sich bei 36,2% der klinisch euthyreoten Patienten erhöhte periphere Hormonspiegel (s. Tabelle 11).

Tabelle 11: Vergleich der Schilddrüsenfunktion mit der Symptomatik

	Symptomatik			
Labor	V.a. Hyperthyreose		klinisch Euthyreose	
T_4/TBG erhöht	10	34,5%	37	28,5%
T_3 erhöht	1	3,4%	2	1,5%
T_3 leicht erhöht	4	13,8%	8	6,2%
noch euthyreot	14	48,2%	58	44,6%
euthyreot	0	0,0%	25	19,2%
total	29	100,0%	130	100,0%

Nur 24,2% der nach den Laborwerten hyperthyreoten Patienten zeigten auch ein oder mehrere Symptome, die auf die Hyperthyreose hinwiesen. D.h., daß bei der Mehrzahl der Hyperthyreosen keine oder nur eine sehr diskrete klinische Symptomatik bestand.

3.5.3. Abhängigkeit vom Durchmesser der heißen Knoten

Vergleicht man den Durchmesser der heißen Knoten mit der Schilddrüsenfunktion der Patienten, so ergibt sich folgendes Bild (s. Abb.8). Während der Anteil der eindeutig euthyreoten Patienten mit wachsendem Durchmesser abnimmt, verhält es sich mit den hyperthyreoten Patienten umgekehrt: Die Häufigkeit von Hyperthyreosen steigt zwischen 2,5 und 3cm sprunghaft von 23% auf 51%. Falls dieses Ergebnis zu verallgemeinern wäre, müßte also ab einem Durchmesser von 3cm mit 50% Hyperthyreosen gerechnet werden, bei heißen Knoten mit einem Durchmesser von 1,5cm oder kleiner wäre eine Hyperthyreose dagegen ziemlich unwahrscheinlich.

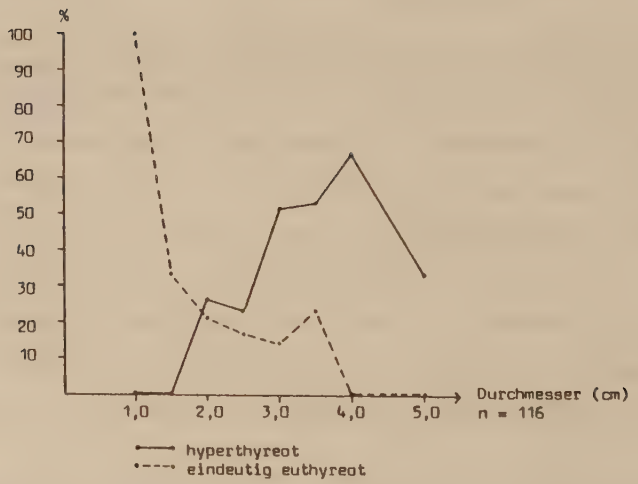


Abbildung 8: Der Durchmesser der heißen Knoten bei euthyreoten und bei hyperthyreoten Patienten

Während bei den Patienten mit kleineren Knoten die T_3-Hyperthyreosen genauso häufig sind wie die T_4-Hyperthyreosen, überwiegen bei Patienten mit größeren Knoten die letzteren (s. Tabelle 12).

Tabelle 12: Die Schilddrüsenfunktion bei kleinen und bei großen heißen Knoten

	Durchmesser				
	1,0-2,5cm		3,0-6,0cm		
eindeutig euthyreot	11	20,8%	9	14,3%	
noch euthyreot	30	56,6%	23	36,5%	
T_4 erhöht	6	11,3%	23	36,5%	
T_3 erhöht	6	11,3%	8	12,7%	
total	53	100,0%	63	100,0%	(p=0,02)

3.6. Grunderkrankung

Bei 106 Patienten wurde der Grund für die Einweisung ins Krankenhaus festgehalten. In der folgenden Aufzählung sind die verschiedenen Erkrankungen im einzelnen aufgeführt:

Verdacht auf eine Erkrankung der Schilddrüse

- Struma diffusa
- Struma nodosa
- Verdacht auf Hyperthyreose
- Verdacht auf autonomes Adenom
- bereits diagnostiziertes autonomes Adenom

cardiologische Erkrankungen

- Herzinsuffizienz
- Angina Pectoris
- Herzinfarkt
- Herzrhythmusstörungen
- Hypertonus

Durchuntersuchung, vegetative Beschwerden

- Synkope, Kollaps
- schlechter Allgemeinzustand
- Anämie
- Lymphome
- Erbrechen
- Appetitlosigkeit
- Gewichtsverlust
- Stuhlunregelmäßigkeiten, Diarrhoe
- Schwindel
- Schwitzen

Gastrointestinale oder endokrinologische Erkrankungen

- Ulcus ventriculi oder duodeni
- Morbus Crohn
- Colitis ulcerosa
- Magen- oder Colonpolypen
- Erkrankungen der Leber
- akutes Abdomen
- Diabetes mellitus

Carcinome

- Lungenca, evtl. metastasierend
- Mammaca, evtl. metastasierend

zur Operation

- Schrittmacherimplantation
- Magen- oder Darmoperation
- Leistenbruch

Cerebrale Ischämie

- Apoplektischer Insult
- Verwirrtheit

Verschiedenes

- Thrombosen
- Thrombophlebitis
- Lungenembolie
- Suizidversuch
- Hyperventilationstetanie
- Asthma
- Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule
- Gelenkschmerzen
- Nierenkolik
- Infekte (grippaler Infekt, Pneumonie, Pyelitis, Adnexitis)

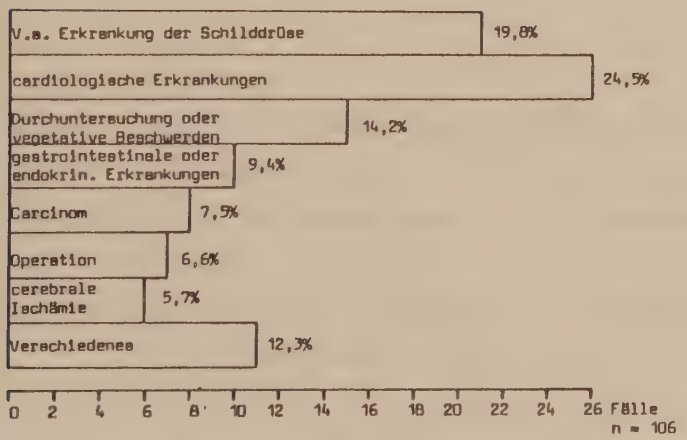


Abbildung 9: Gründe für die Einweisung ins Krankenhaus

Wie Abbildung 9 zeigt, waren cardiologische Erkrankungen am häufigsten. Nur 20% der Patienten wurden wegen des Verdachts auf eine Erkrankung der Schilddrüse stationär aufgenommen.

Bei 43% der Schilddrüsenpatienten und bei 25% der Herzpatienten bestand aufgrund entsprechender Symptome der Verdacht auf eine Hyperthyreose. Nach Bestimmung der Laborwerte konnte bei 55% der Schilddrüsenpatienten und bei 32% der Herzpatienten eine Hyperthyreose nachgewiesen werden (s. Tabelle 13). Die Patienten mit cardiologischen Erkrankungen unterscheiden sich allerdings kaum von den restlichen Patienten.

Tabelle 13 Die Schilddrüsenfunktion bezogen auf die Grunderkrankung

	Schilddrüsenfunktion						
Grund für die Einweisung ins Krankenhaus	hyperthyreot		noch euthyreot		euthyreot		
V.a. Erkrankung der Schilddrüse	11	55%	5	15%	4	30%	100%
cardiologische Erkrankung	8	32%	14	56%	3	12%	100%
restliche Patienten	17	33%	31	41%	10	26%	100%
total	36		50		17		

3.7. Therapie

Bei den Patienten der vorliegenden Studie waren folgende Therapien durchgeführt bzw. empfohlen worden: in 34,3% eine Operation und in 24,3% eine Radiojodtherapie. In 41,4% wurden entweder nur Thyreostatika gegeben oder auf eine sofortige Therapie verzichtet. In Tabelle 14 sind diese 3 Gruppen noch weiter unterteilt. In 7 Fällen konnte den Kankenblättern keine Angabe zur Therapie entnommen werden.

Tabelle 14: Therapie

Operation empfohlen	11	6,1%
Enukleation des AA	6	3,3%
einseitige subtotale oder totale Strumektomie	26	14,4%
subtotale Strumektomie bds	19	10,5%
Radiojodtherapie	44	24,3%
nur Thyreostatika	16	8,8%
regelmäßige Kontrolluntersuchungen (bei Bedarf Therapie)	59	32,6%
total	181	100,0%

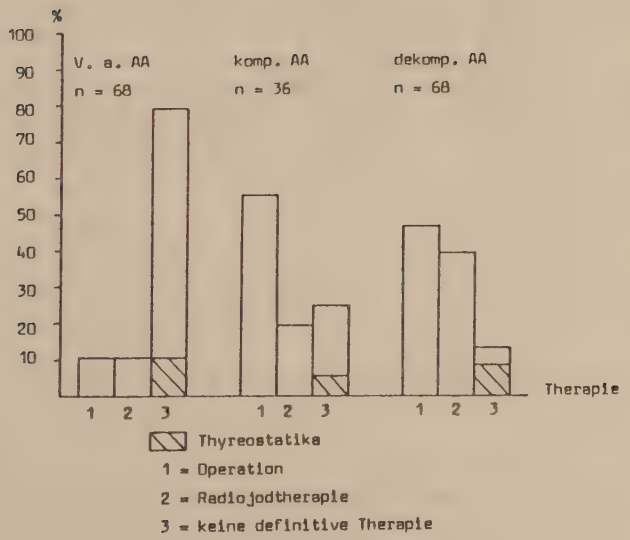


Abbildung 10: Der Zusammenhang zwischen Therapie und Szintigrammbefund

Um die Tatsache, daß nur in 58,6% eine Ausschaltung des autonomen Adenoms angestrebt worden war, richtig zu werten, muß man berücksichtigen, daß sich unter den 181 Fällen 68 befanden, bei welchen ein autonomes Adenom nur vermutet wurde. In Abbildung 10 wird deshalb zwischen vermuteten, kompensierten und dekompensierten autonomen Adenomen unterschieden: Am häufigsten wurde bei dem Befund Verdacht auf autonomes Adenom auf eine Ausschaltung des Adenoms verzichtet, während die dekompensierten Adenome fast alle therapiert wurden. Die Radiojodtherapie wurde am häufigsten bei den dekompensierten autonomen Adenomen angewendet, der Anteil der Operationen war bei den kompensierten und den dekompensierten Adenomen fast gleich groß.

Tabelle 15 zeigt eine Übersicht über die Gründe, die zum Verzicht auf die Ausschaltung eines gesicherten oder vermuteten autonomen Adenoms führten.

Tabelle 15: Die Gründe für den Verzicht auf Ausschaltung des autonomen Adenoms

	Therapie			
Gründe	nur Thyreostatika		regelmäßige Kontrollen	
hohes Alter	5	31,3%	13	22,0%
schlechter AZ	4	25,0%	6	10,2%
Herzinsuffizienz KHE	6	37,5%	10	16,9%
keine therapeutischen Konsequenzen	1	6,2%	30	50,8%
total	16	100,0%	59	100,0%

In der letzten Gruppe befanden sich hauptsächlich jüngere euthyreote Patienten, welchen in den meisten Fällen regelmäßige Kontrollun-

tersuchungen vorgeschlagen worden waren, aber auch Patienten, die eine Therapie von vornherein ablehnten oder verstorben waren. In den meisten Fällen mit alleiniger Thyreostatikatherapie war eine Operation oder eine Radiojodtherapie nicht möglich gewesen.

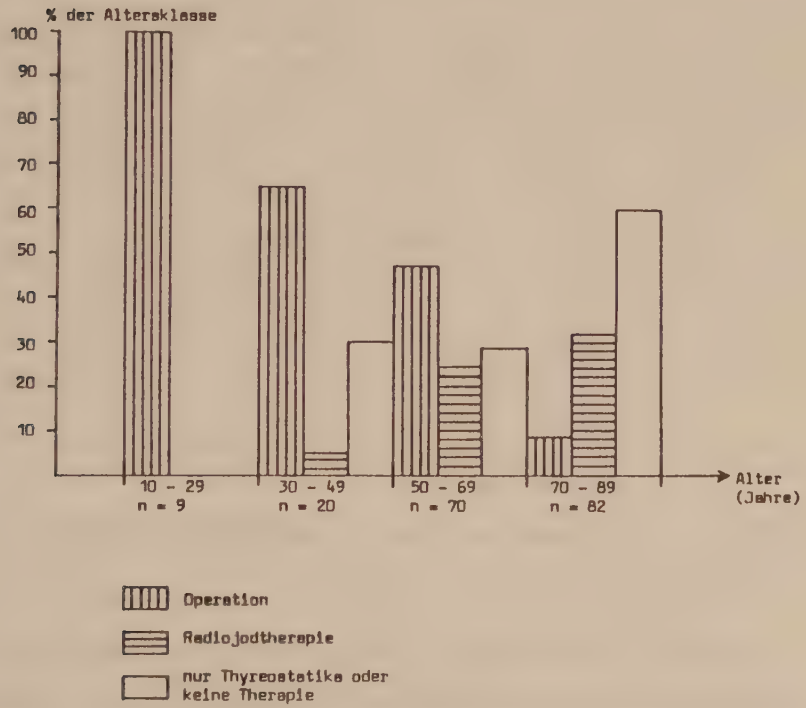


Abbildung 11: Der Zusammenhang zwischen Therapie und Alter

In Abbildung 11 ist dargestellt, welche Therapieform in den einzelnen Altersgruppen bevorzugt wurde. Die Patienten unter 30 Jahre waren alle operiert worden. In der nächsten Altersklasse überwiegt immer noch die Operation, nur bei einer Patientin war eine Radiojodtherapie durch-

geführt worden. Diese Patientin litt an einem metastasierenden Mammacarcinom und war zum Zeitpunkt der Therapie 49 Jahre alt. Bei den Patienten über 50 Jahre nimmt der Anteil der Operationen zugunsten dem der Radiojodtherapien ab, über 70 Jahre alte Patienten wurden nur noch selten operiert. Nur in dieser Altersgruppe fanden sich Fälle, bei denen sich die Therapie auf Thyreostatika beschränkte.

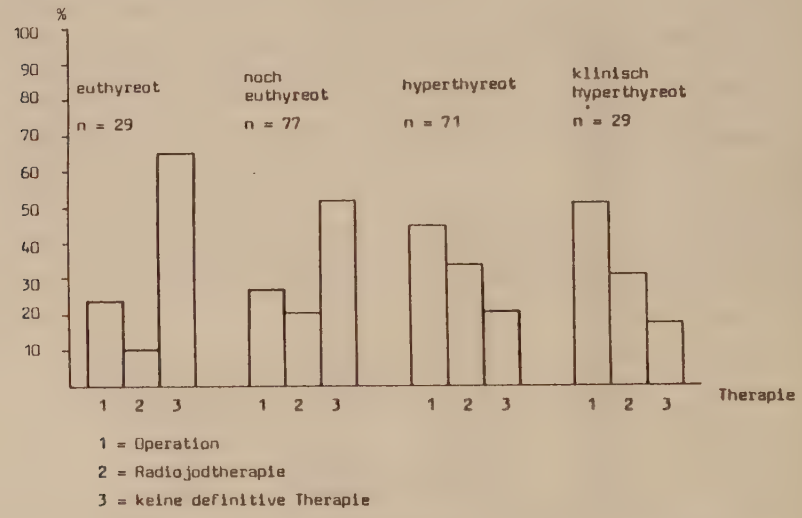


Abbildung 12: Der Zusammenhang zwischen Therapie und Schilddrüsenfunktion

Abbildung 12 zeigt, welchen Einfluß der endokrine Funktionszustand auf die Wahl der Therapie hatte: Bei laborchemisch und klinisch hyperthyreoten Patienten wurde das autonome Adenom in 80% der Fälle ausgeschaltet, bei eindeutig euthyreoten Patienen wurde dagegen in 64% der Fälle auf eine sofortige Therapie verzichtet (p=0,0001). Unabhängig von der Schilddrüsenfunktion überwog die Anzahl der operierten Patienten die der mit Radiojod behandelten, die Stoffwechsellage hatte keinen Einfluß auf die Entscheidung zwischen den beiden ablativen Verfahren.

3.8. Histologie

51 Patienten der Stichprobe waren operiert und das Schilddrüsenresektat vom Pathologen untersucht worden. Bei 11 weiteren Patienten war eine Feinnadelbiopsie aus dem Bereich des heißen Knotens entnommen worden. Tabelle 16 gibt die histologischen bzw. cytologischen Befunde wieder.

Tabelle 16: Histologie und Cytologie

Befund	Histologie	Cytologie	total	
regelrechtes SD-Epithel	0	2	2	3,2%
Struma colloides oder Struma colloides nodosa	13	8	21	33,9%
Struma colloides nodosa mit aktivem Epithel	2	0	2	3,2%
adenomatös-hyperplastische Struma	8	0	8	12,9%
follikuläres Adenom	16	1	17	27,4%
adenomatös-hyperplastische Struma mit regressiven Anteilen	6	0	6	9,7%
follikuläres Adenom mit regressiven Veränderungen	6	0	6	9,7%
	51	11	62	100,0%

Es fällt auf, daß bei den cytologischen Befunden "follikuläres Adenom" nur einmal vorkommt, die anderen Ergebnisse alle "regelrechtes Schilddrüsenepithel" oder "Struma colloides" lauten. Bei den histologischen Befunden überwiegen dagegen "adenomatös-hyperplastische Struma" und "follikuläres Adenom", zum Teil mit, zum Teil ohne regressive Veränderungen, der Befund "regelrechtes Schilddrüsenepithel" kommt hier nicht vor. In keinem Fall fand sich maligne entartetes Gewebe.

Die Histologien der kompensierten und der dekompensierten autonomen Adenome glichen sich. Ebensowenig fand sich ein histologischer Unterschied zwischen euthyreoten und hyperthyreoten Patienten.

3.9. Besonderheiten bei Patienten im höheren Lebensalter

Da 46% der Patienten 70 Jahre und älter waren, soll im folgenden versucht werden darzustellen, inwieweit diese Altersverteilung die Ergebnisse der Studie beeinflußte.

3.9.1. Größe der Schilddrüse

Die Größe der Schilddrüse unterscheidet sich bei den über 70-jährigen nicht von der der 50 bis 69-jährigen Patienten, weshalb in Tabelle 17 alle Patienten über 50 Jahre zusammengefaßt wurden. Bei den jüngeren Patienten sind große und sehr große Strumen wesentlich seltener als bei den älteren. Der Unterschied ist signifikant (p=0,02).

Tabelle 17: Die Größe der Schilddrüse bei jüngeren und älteren Patienten

	Strumagrad					
Alter	0, I		I-II, II		II-III, III	
10-49 Jahre	10	32,3%	18	58,1%	3	9,7%
50-89 Jahre	32	20,6%	91	58,7%	32	20,6%
	42		109		35	

3.9.2. Szintigrammbefund

Wie zu erwarten war, gehörten 60% der Patienten, bei welchen auf eine Abklärung des heißen Knotens verzichtet worden war, der Altersklasse 70-89 Jahre an (s. Abbildung 2).

Abbildung 13 zeigt, daß in den meisten Altersklassen dekompensierte autonome Adenome häufiger sind als kompensierte. In der Häufigkeitsver-

teilung der dekompemsierten autonomen Adenome zeigt sich keine Tendenz, der Anteil der kompensierten nimmt mit dem Alter ab, während die Häufigkeit der Verdachtsfälle mit dem Alter zunimmt. Die noch kompensierten bzw. nahezu dekompensierten autonomen Adenome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit und weil sich wegen ihres seltenen Vorkommens keine Aussage zur Häufigkeitsverteilung machen läßt, nicht eingezeichnet.

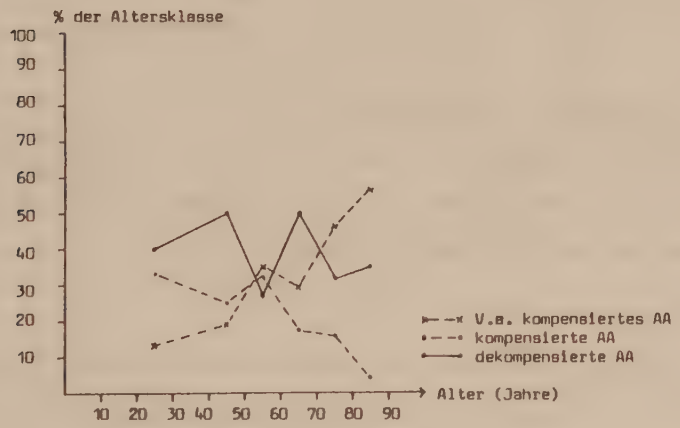


Abbildung 13: Die Szintigrammbefunde in verschiedenen Lebensaltern

Die Gründe dafür, daß bei über 50% der 70 bis 89 - jährigen Patienten auf die Abklärung des Verdachts auf ein kompensiertes autonomes Adenom verzichtet wurde, führt Tabelle 18 auf. Im Vergleich mit den 10 bis 69 - jährigen Patienten waren es im höheren Alter meist ein schlechter Allgemeinzustand, das Alter selbst oder eine Herzerkrankung, die weitere diagnostische Maßnahmen verboten oder als wenig sinnvoll erscheinen ließen, während andere Gründe in den Hintergrund traten.

Tabelle 18: Die Gründe für den Verzicht auf weitere Diagnostik in verschiedenen Lebensaltern

	Alter			
Grund	10-69 Jahre		70-89 Jahre	
Schlechter AZ	1	4,0%	5	13,2%
hohes Alter	0	0,0%	11	28,9%
Herzinsuffizienz oder KHE	4	16,0%	14	36,8%
keine therapeutischen Konsequenzen	10	40,0%	3	7,9%
auf jeden Fall Therapie	10	40,0%	5	13,2%
total	25	100,0%	38	100,0%

3.9.3. Durchmesser der heißen Knoten

Bei den Patienten über 70 Jahre sind die heißen Knoten nicht größer als bei denen unter 70 Jahre, d.h., daß sich keine signifikante Größenzunahme mit dem Alter feststellen läßt.

3.9.4. Schilddrüsenfunktion

Tabelle 19 vergleicht die Schilddrüsenfunktion der Patienten unter und über 70 Jahre. Es fällt auf, daß bei den Älteren eine eindeutige Euthyreose seltener ist als bei den Jüngeren, während der Anteil der noch euthyreoten und der hyperthyreoten Patienten in beiden Gruppen fast gleich ist. Die Häufigkeit von Hyperthyreosen steigt schon ab dem 40. Lebensjahr an und bleibt dann bei einem Anteil von ca. 40% (s. Abb. 14).

Tabelle 19: Die Schilddrüsenfunktion in verschiedenen Lebensaltern

	Alter			
Schilddrüsenfunktion	10-69 Jahre		70-89 Jahre	
eindeutig euthyreot	21	21,2%	9	10,6%
noch euthyreot	41	41,4%	40	47,1%
T_4-hyperthyreot	27	27,3%	28	32,9%
T_3-hyperthyreot	10	10,1%	8	9,4%
	99	100,0%	85	100,0%

n.s.

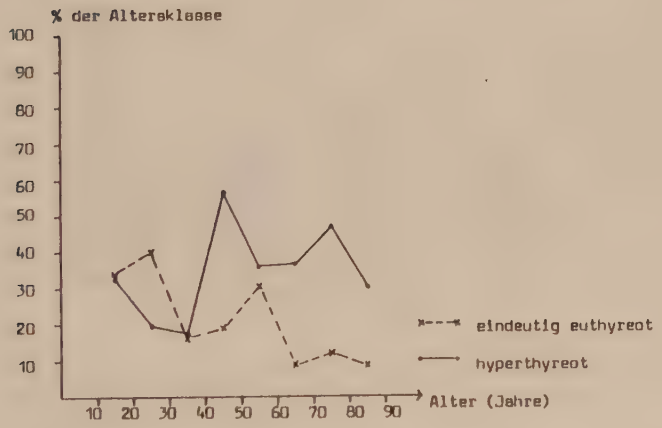


Abbildung 14: Die Schilddrüsenfunktion in verschiedenen Lebensaltern

Symptome, die auf eine Hyperthyreose hinwiesen, waren bei älteren Patienten nicht häufiger als bei jüngeren, aber auch nicht seltener. Tachykardien wurden erst ab einem Alter von 60 Jahren als Grund für das Szintigramm angegeben und zwar am häufigsten in der Altersklasse 60-69 Jahre. Die zwei Patienten, bei welchen das Szintigramm wegen einer geplanten Jodapplikation angefertigt worden war, waren beide über 70 Jahre alt.

Abbildung 15 zeigt die Ergebnisse des intravenösen TRH-Tests und zwar nur für Patienten mit normalen peripheren Schilddrüsenhormonspiegeln: Im Alter ist die TSH-Sekretion zunehmend supprimiert. Nur 14,3% der euthyreoten Patienten über 70 Jahre hatten im Gegensatz zu 39,6% der Patienten unter 70 Jahre einen normalen TRH-Test.

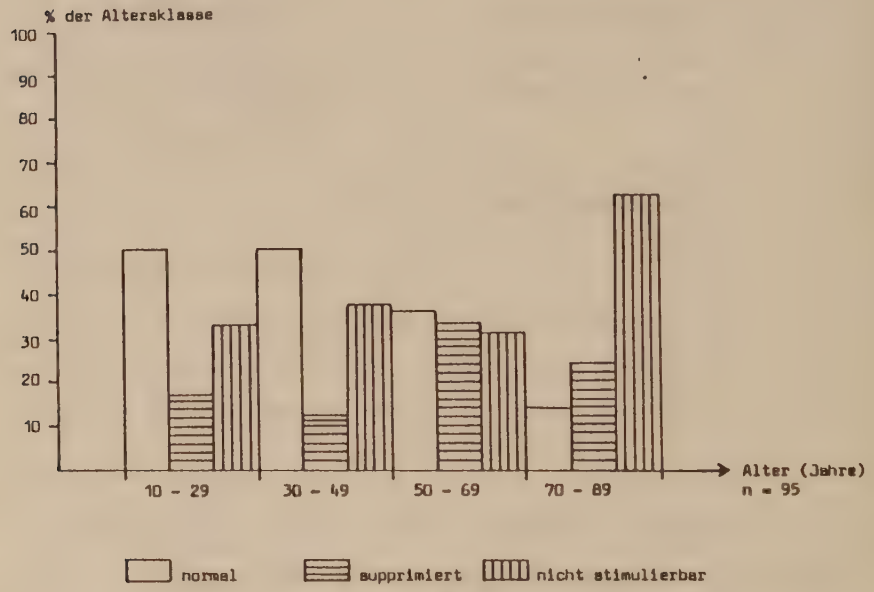


Abbildung 15: Ergebnisse des TRH-Tests bei euthyreoten Patienen verschiedener Lebensalter

3.9.5. Grunderkrankung

Je älter die Patienten waren, desto seltener war der Anlaß für die stationäre Aufnahme der Verdacht auf eine Erkrankung der Schilddrüse (s. Abbildung 16). Komplementär dazu wurden andere Erkrankungen, und zwar vor allem cardiologische, mit zunehmendem Alter als Einweisungsgrund häufiger (s. Abbildung 17).

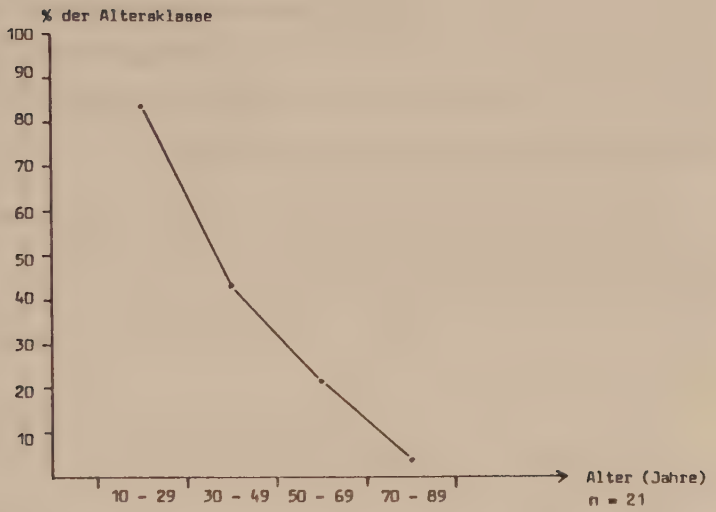


Abbildung 16: Die Häufigkeit von Schilddrüsenerkrankungen als Grund für die Krankenhauseinweisung in verschiedenen Altersklassen

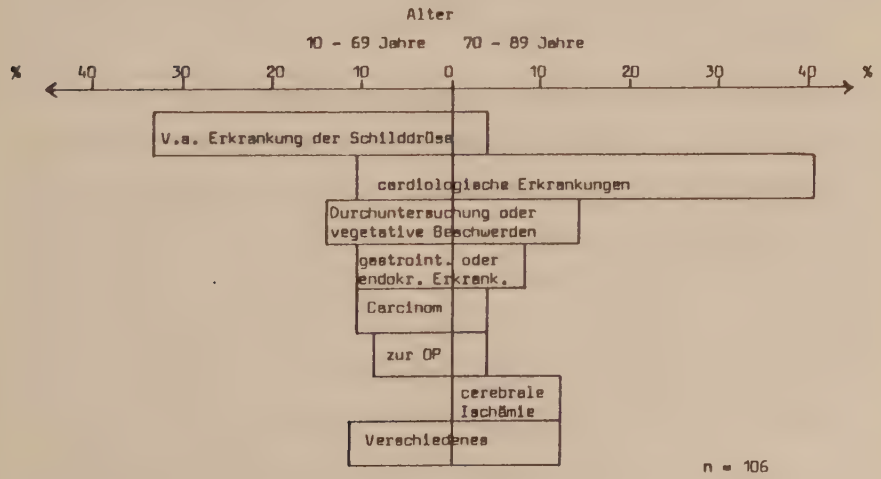


Abbildung 17: Der Anlaß der stationären Aufnahme bei Patienten unter und über 70 Jahre

Daß nur 20% der Patienten wegen des Verdachts auf eine Erkrankung der Schilddrüse ins Krankenhaus eingewiesen worden waren, ist sicher einer der Gründe für das hohe Durchschnittsalter in der vorliegenden Untersuchung: Würde man nur diese 20% berücksichtigen, würde das durchschnittliche Alter statt 63 Jahre nur 47 Jahre betragen, die meisten Patienten wären zwischen 40 und 59 Jahre alt.

Der hohe Anteil an Patienten, die älter als 70 Jahre waren wirkte sich vor allem in folgenden Punkten aus:

- bei 37% aller Fälle wurde dem Verdacht auf ein kompensiertes autonomes Adenom nicht weiter nachgegangen;
- meist standen in diesen Fällen andere Erkrankungen im Vordergrund, deren Diagnostik und Therapie dringlicher waren als die Abklärung des heißen Knotens;
- ein großer Teil der Patienten hatte große bis sehr große Strumen;
- nur 15% aller Patienten waren eindeutig euthyreot;
- 36% der Patienten hatten trotz normaler peripherer Hormonspiegel eine supprimierte TSH-Sekretion.

Keinen Einfluß hatte die Altersverteilung dagegen auf:

- die Häufigkeit von dekompensierten autonomen Adenomen,
- den Durchmesser der heißen Knoten,
- das Vorkommen von Hyperthyreosen.

4. DISKUSSION

4.1. Häufigkeit von heißen Knoten bzw. autonomen Adenomen

Die Häufigkeit von heißen Knoten wird mit 5 -20% aller Solitärknoten der Schilddrüse angegeben (2,6,11). Dem entspricht das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung mit einem Anteil von 16,5% für die heißen Knoten insgesamt und 10,4%, falls man nur die gesicherten autonomen Adenome berücksichtigt. Auch die Häufigkeit von heißen Knoten bezogen auf die Strumafrequenz liegt mit 4,4% in dem von anderen Autoren angegebenen Bereich von 4 - 6% (24,32).

4.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Als Prototyp des Patienten mit einem autonomen Adenom bezeichnen Schneider und Mitarbeiter die 50-jährige Frau, bei der schon seit 10 - 15 Jahren eine Struma besteht und bei der jetzt wegen Tachykardie und Nervosität eine Untersuchung der Schilddrüse durchgeführt wurde (37). Auch Emrich bezeichnet das autonome Adenom als Erkrankung von Frauen über 40 Jahre (5).

In der vorliegenden Untersuchung fand sich ebenfalls eine deutliche Zunahme der Häufigkeit von heißen Knoten ab dem 50. Lebensjahr, wobei das Durchschnittsalter aller Patienen aber wesentlich höher liegt, als bei den meisten anderen Autoren (s. Tabelle 20). Der typische Fall war bei uns die 70 bis 80-jährige Frau mit großer Struma, die wegen einer kardiologischen Erkrankung stationär aufgenommen wurde. Aufgrund der Struma und einer mäßigen Tachykardie wurde ein Szintigramm angefertigt, bei dem sich ein heißer Bezirk darstellte. Die Sicherung des Verdachts auf ein autonomes Adenom mittels Suppressionstest war wegen der Herzinsuffizienz nicht möglich, außer dem negativen TRH-Test lagen alle

schilddrüsenspezifischen Laborwerte im Normbereich.

Tabelle 20: Literaturübersicht Alter

Autor/Jahr	Mittelwert	Gipfel	Bemerkungen	n
Bay/1965	35	20 - 29	nur hyper., nur op. Pat.	53
Uthgenannt/1965	51	40 - 70	nur hyper. Pat.	60
Schneider/1970		50 - 70	nur hyper. Pat.	272
Riccabona/1972	50	50 - 70	nur hyper. Pat.	365
Emrich/1977		50 - 70		200
Ribka/1979	63			103
Joseph/1979	40	30 - 60		574
Hamburger/1975	43	40 - 50		164
Horster/1979	51	40 - 70		800
Pohl/1973	48	70 - 79		439
eigene	60,5	70 - 79	gesicherte AA	70
eigene	63,3	70 - 79	heiße Knoten insges.	188

Die Rekrutierung der Stichprobe aus dem Krankengut eines Krankenhauses mit einem hohen Anteil an älteren Patienten erklärt das im Vergleich zu Untersuchungen wurden, höhere Durchschnittsalter.

Bei Frauen finden sich autonome Adenome 4 bis 17 mal so oft wie bei Männern (5, vgl. Tabelle 21). Nach Uthgenannt sind Frauen um den selben Faktor häufiger von autonomen Adenomen wie auch von Strumen betroffen (40).

Tabelle 21: Literaturübersicht Geschlechtsverteilung

Autor/Jahr	Männer : Frauen	Bemerkungen	n
Bay/1965	1 : 4,3	nur hyper. Pat.	53
Uthgenannt/1965	1 : 9	nur hyper. Pat.	61
Schneider/1970	1 : 5	nur hyper. Pat.	272
Riccabona/1972	1 : 7,9	nur hyper. Pat.	365
Ribka/1979	1 : 4,7		103
Joseph/1979	1 : 4,8		574
Hamburger/1975	1 : 10		164
Pohl/1973	1 : 8,3		439
eigene	1 : 6,8		188

4.3. Szintigrammbefunde

Dekompensierte autonome Adenome sind etwa zwei bis drei mal so häufig wie kompensierte (4,7,11,13,14,32,33,37). Als Grund läßt sich nur vermuten, daß autonome Adenome sich langsam und symptomarm entwickeln und deshalb oft erst dann diagnostiziert werden, wenn der Übergang in die Dekompensation bereits stattgefunden hat.

In der vorliegenden Untesuchung waren auch 70 Fälle berücksichtigt worden, bei welchen zwar der Verdacht auf ein autonomes Adenom der Schilddrüse vorlag, eine Belastung der Patienten mit Schilddrüsenhormonen aber nicht möglich war, weshalb die Verdachtsdiagnose nicht überprüft werden konnte. In diesen Fällen eröffnet die sonographische Bestimmung des Volumens des heißen Knotens und die Berechnung eines Impuls-Dicke-Quotienten die Möglichkeit, auch ohne Suppressionstest ein autonomes Adenom mit großer Wahrscheinlichkeit zu diagnostizieren (16,17,23,29).

Meist besteht beim Patienten zusätzlich eine Struma (5,13,32,37). In einem Struma-Endemiegebiet ist zu erwarten, daß die Schilddrüse nur selten palpatorisch unauffällig ist. Daß in der vorliegenden Untersuchung nur ein Patient mit normal großer Schilddrüse war, dagegen 56% der Fälle eine Struma Grad II oder III hatten, läßt sich dadurch erklären, daß 1) bei der Auswahl der Stichprobe von den Schilddrüsenszintigrammen ausgegangen worden war und 2) in 80% der Fälle der heiße Knoten ein Zufallsbefund war. Deshalb muß davon ausgegangen werden, daß vorwiegend Patienten mit großen und sehr großen Strumen erfaßt worden waren.

Der Durchmesser eines heißen Knotens beträgt meist zwischen einem und sechs Zentimetern, mit einem Mittelwert von ca 3 cm (8,44,45). Dabei waren in der vorliegenden Untersuchung im Gegensatz zu anderen die

dekompensierten autonomen Adenome nicht größer als die kompensierten (2,8), ein Zusammenhang zwischen Dekompensationsgrad und Durchmesser des autonomen Adenoms konnte nicht nachgewiesen werden.

4.4. Unterschiede zwischen kompensierten und dekompensierten autonomen Adenomen

Der szintigraphische Befund "dekompensiertes autonomes Adenom" geht nicht unbedingt mit einer Hyperthyreose einher (2,4,5,7,23,30,32), die Begriffe toxisches Adenom und dekompensiertes Adenom sind also nicht gleichzusetzen. Es fällt zwar beim dekompensierten autonomen Adenom der TRH-Test immer negativ aus (1,2,22,23,31,33,35), die peripheren Hormonwerte sind im Durchschnitt höher und die Fälle mit Hyperthyreose häufiger (1,2,7,23,32,33,37), aber "es besteht keine für die klinische Diagnostik ausreichende Korrelation zwischen dem szintigraphischen Dekompensationsgrad des Adenoms, der klinischen Symptomatik und den Hormonkonzentrationen im Blut" (5).

4.5. Laborwerte

Die für die Beurteilung der Schilddrüsenfunktion entscheidenden Laborwerte sind einer der Parameter für das freie Thyroxin (T_4/TBG und fT_4-Index), das T_3-RIA und der TRH-Test (27,35,41). Es fällt auf, daß bei 41% der Patienten mit erhöhtem Thyroxinwert das T_3-RIA normal war. Diese Tatsache läßt sich nur zum Teil mit der geringen Meßgenauigkeit im Nanogrammbereich erklären. Eine mögliche Ursache für diese Diskrepanz wäre, daß nach Pfannenstiel e.a. das T_4/T_3-Verhältnis von zahlreichen extrathyreoidalen Erkrankungen beeinflußt wird. Zum Beispiel ist bei schweren Allgemeinerkrankungen die Serumkonzentration des T_3 erniedrigt

(28). Hamburger dagegen fand recht gute Korrelationen zwischen T_3- undT_4-Spiegeln, allerdings bei euthyreoten Patienten (8). Die T_3-Mittelwerte liegen auch bei anderen Untersuchern unter 2 ng/ml und sind breit gestreut (7,19,21).

Der fT_4-Index, obwohl er eine indirekte Maßzahl für das freie Thyroxin ist, scheint in der vorliegenden Untersuchung ebenso genau zu sein wie der T_4/TBG-Quotient. Andere Autoren geben dagegen für den T_4/TBG-Quotienten eine bessere Trennschärfe im Grenzbereich an (12).

Die Bedeutung des TRH-Tests liegt darin, daß er die Möglichkeit bietet, den Regelkreis Hypophyse-Schilddrüse zu untersuchen und eventuelle Störungen frühzeitig zu erkennen. Bei Patienten mit autonomen Adenomen muß der TRH-Test nicht unbedingt negativ sein, zumindest nicht bei kompensierten Adenomen. Bei dekompensierten autonomen Adenomen ist er jedoch immer negativ. Dies gilt sowohl für die intravenöse als auch für die orale Form, bei welcher die 1000 bis 2000-fache Dosis verwendet wird. Bei kompensierten autonomen Adenomen läßt sich TSH beim oralen Test oft noch stimulieren, wenn bei intravenöser Applikation von TRH kein oder nur ein subnormaler Anstieg zu verzeichnen war (22). Insgesamt findet sich bei Patienten mit autonomen Adenomen nur bei etwa 10% der Fälle ein normaler TRH-Test (6,7,33), aber es läßt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ergebnis des TRH-Tests und dem Grad der Dekompensation bzw. dem Thyroxinspiegel feststellen (7). Trotzdem ist der TRH-Test besonders wertvoll für die Diagnostik, weil er als qualitativer Test sichere Urteile erlaubt (26,26).

4.6. Schilddrüsenfunktion

4.6.1. Häufigkeit

Ein autonomes Adenom muß nicht unbedingt "toxisch" sein, d.h. mit einer Überfunktion einhergehen: Der Anteil der Euthyreosen wird mit 40-80% der Fälle angegeben (7,11,14,18,19,20,21,23,35), das vorliegende Ergebnis liegt mit 60% euthyreoten Patienten etwa in der Mitte. Die breite Streuung der angegebenen Prozentzahlen könnte sich durch unterschiedliche Selektion und Definition ergeben haben.

4.6.2. Symptomatik

Bis zu 85% der Patienten mit einem autonomen Adenom sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, abgesehen von der lokalen Beeinträchtigung durch eine Struma, völlig beschwerdefrei (2,5,7,8,24,32,44). Durch autonome Adenome verursachte Hyperthyreosen sind häufig oligo- oder monosymptomatisch (2,7,37). In einem Teil der Fälle fehlen Symptome, die auf einen Hypermetabolismus hinweisen, trotz deutlich erhöhter Hormonspiegel im Serum (2). In einer von Horster in einer Schilddrüsenambulanz durchgeführten Untersuchung stehen dagegen 99,5% Allgemeinbeschwerden nur 22,3% durch Laborwerte bestätigte Hyperthyreosen gegenüber (14). Diese Ergebnisse zeigen, daß es aufgrund der oft untypischen Symptomatik unmöglich ist, vom klinischen Bild her ein autonomes Adenom auszuschließen, es sich aber lohnt, auch einem scheinbar unbegründeten Verdacht nachzugehen, besonders bei ungeklärten Tachykardien und Rhythmusstörungen (5).

4.6.3. Abhängigkeit von der Menge autonomen Gewebes

Die Menge der produzierten Schilddrüsenhormone und damit auch die Stoffwechsellage wird von der Menge des autonomen Gewebes beeinflußt.

Das Hyperthyreoserisiko nimmt mit dem Volumen des autonomen Adenoms zu (8,21). Besonders wichtig wird diese Tatsache vor einer aus diagnostischen Gründen notwendigen exogenen Jodzufuhr größeren Ausmaßes. Joseph gibt als kritisches Volumen 4 bis 5ml an (19). Am besten wird das Volumen sonographisch oder, noch besser, mittels TcTU bestimmt, aber auch der am Szintigramm gemessene Durchmesser des heißen Knotens liefert Hinweise: heiße Knoten mit einem Durchmesser von weniger als 2,5cm sind nur selten mit einer Hyperthyreose kombiniert (8).

4.7. Therapie

Während einige Autoren der Meinung sind, daß jedes diagnostizierte autonome Adenom ausgeschaltet werden sollte (2,14), steht bei anderen die Frage im Vordergrund, ab wann ein autonomes Adenom therapiebedürftig ist (3,6,8,24,32,44,45).

Gegen die definitive Therapie in jedem Fall spricht die Tatsache, daß das autonome Adenom über Jahre hinweg völlig symptomlos bleiben kann, sich nicht in jedem Fall eine Hyperthyreose entwickelt und das Adenom nicht in allen Fällen vom kompensierten ins dekompensierte Stadium übergeht. Außerdem besteht eine Neigung zur regressiven Veränderung und damit zur Veringerung des aktiven Gewebes. Die Gefahr der malignen Entartung besteht praktisch nicht (3). Deshalb genügen in den meisten klinisch und laborchemisch euthyreoten Fällen regelmäßige Kontrolluntersuchungen, solange, vor allem bei größeren Adenomen, Jodexpositionen vermieden werden.

In der vorliegenden Untersuchung wurde bei 41%, in anderen bei 22 bis 64% der Fälle auf eine definitive Therapie verzichtet (vgl. Tabelle 22). Bei der Entscheidung für oder gegen eine definitive Therapie spie-

len nicht nur die Aktivität des Adenoms, die metabolische Situation und die Größe der Struma, sondern auch das Alter des Patienten und sein Allgemeinzustand eine Rolle: Während bei euthyreoten Patienten mit kleiner Struma eine abwartende Haltung angemessen ist, zwingt u.U. der schlechte Allgemeinzustand des Patienten auch in anderen Fällen zur Beschränkung auf Thyreostatika und Kontrolluntersuchungen. Dieses Problem tritt in einer Schilddrüsenambulanz normalerweise nicht auf, ist aber typisch für ein Krankenhaus, in dem viele ältere Patienten behandelt werden.

Die operative Entfernung des autonomen Adenoms ist das ideale Verfahren für Patienten ohne OP-Kontraindikationen im generationsfähigen Alter, vor allem, wenn gleichzeitig eine große Struma und/oder kalte Knoten bestehen (5,6,26,30,32). In den meisten Fällen wird eine subtotale Strumektomie die Methode der Wahl sein, die Indikation für eine Enukleation ist nur bei solitären Knoten in normal großen Schilddrüsen gegeben.

Eine Radiojodbehandlung ist indiziert bei Patienten jenseits des 40. Lebensjahres mit einem erhöhten Operationsrisiko (3,5,6,26,30). Ein Nachteil besteht in den oft langen Wartezeiten auf einen Therapieplatz.

Von den Ergebnissen her sind beide Verfahren gleichwertig, das Risiko ist bei beiden bei richtiger Indikationsstellung und Durchführung minimal, Rezidive und Hypothyreosen sind selten (7,30). Die Entscheidung für oder gegen eine bestimmte Therapieform hängt ganz von den individuellen Gegebenheiten beim einzelnen Patienten ab, weshalb die folgenden Zahlenangaben nur unter Berücksichtigung der Zusammensetzung des jeweiligen Krankenguts zu vergleichen sind.

Tabelle 22: Literaturübersicht Therapie

Autor/Jahr	OP	^{131}Jod	Kontrolle	n	Bemerkungen
Bay/1965	33,3%	66,7%	-	159	alle hyperthyreot
Zeidler/1969	29,6%	6,5	63,9%	108	
Pohl/1973	56,5%	21,9	21,6	435	95% der Operationen subtotal bds.
Hamburger/1975	17,7%	18,3%	64,0%	164	75% der euthyreoten Pat. nur beobachtet
Emrich/1978	57,0%	20,5%	22,6%	288	
Horster/1979	44,7%	55,3%	-	749	<40 Jahre mehr OP, >40 Jahre mehr ^{131}Jod
Ziessenies/1981	23,0%	18,0%	59,0%	312	
eigene	49,0%	32,0%	19,0%	113	gesicherte AA
"	34,3%	24,3%	41,4%	181	heiße Knoten, 64% der eu. Pat. beobachtet

4.8. Histologie

Von der Morphologie eines autonomen Adenoms kann nicht auf seine Funktion geschlossen werden (25,35). Bei der histologischen Untersuchung des Resektats fehlen häufig die typischen morphologischen Zeichen gesteigerter Aktivität, bei bis zu 70% stehen regressive Veränderungen im Vordergrund (2,24,32). Deshalb kann das autonome Adenom in den meisten Fällen weder makro- noch mikroskopisch diagnostiziert werden.

4.9. Alter und Verlauf

Ab dem 40. bzw. 50. Lebensjahr nimmt die Häufigkeit von autonomen Adenomen zu (5). Auch die Größe der Struma und die Wahrscheinlichkeit von regressiven Veränderungen nehmen mit dem Alter zu. Deshalb wird das Speichermuster im Szintigramm mit dem Alter zunehmend unregelmäßiger, was die Diagnostik erschwert (21).

Obwohl es eine Entwicklung vom kompensierten zum dekompensierten autonomen Adenom sowie ein Wachstum des heißen Knotens gibt (3,4), finden sich bei älteren Leuten nicht signifikant häufiger dekompensierte

autonome Adenome als bei jüngeren (20,21,33). Dieser Widerspruch erklärt sich aus der gewählten Untersuchungsmethode, die eine Momentaufnahme darstellt, und der Tatsache, daß sich autonome Adenome u.U. sehr langsam entwickeln.

Dagegen steigt die Häufigkeit von Hyperthyreosen zwischen dem 40. und dem 60. Lebensjahr signifikant an (3,7,8,20,21,37). Neben einer von manchen Autoren angenommenen wachsenden Empfindlichkeit des Organismus für Schilddrüsenhormone (6) muß in vielen Fällen eine iatrogene Jodexposition als Auslöser der Hyperthyreose angesehen werden (20,21). Diese Tatsache unterstreicht die Notwendigkeit der Suche nach autonomem Schilddrüsengewebe vor diagnostischen Maßnahmen, die mit einer größeren Jodbelastung verbunden sind.

Die vorliegende Arbeit unterscheidet sich von anderen dadurch, daß stationäre Patienten untersucht wurden, von denen nur 20% wegen des Verdachts auf eine Erkrankung der Schilddrüse eingewiesen worden waren und fast 46% älter als 70 Jahre waren. Umso erstaunlicher ist, wie wenig sich die Ergebnisse von anderen unterscheiden. Außerdem wurden auch die 37% berücksichtigt, bei welchen ein autonomes Adenom als wahrscheinlich angenommen werden konnte, weitergehende diagnostische Maßnahmen aber nicht möglich waren. Diese Patienten unterscheiden sich statistisch nicht von denen mit gesicherten kompensierten autonomen Adenomen.

Nachdem ein Schilddrüsenadenom oft über Jahre hinweg symptomlos bleibt, ist es nicht unbedingt nötig, einen euthyreoten Patienten mit einem Suppressionstest zu belasten, vor allem dann, wenn andere Erkrankungen im Vordergrund stehen. Während die thyreostatische Therapie bei von autonomen Adenomen verursachten Hyperthyreosen normalerweise nur der Vorbereitung zur endgültigen Therapie, d.h. Entfernung des Adenoms durch

Operation oder Radiojod dient, kann sie bei betagten Patienten die einzige therapeutische Möglichkeit darstellen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Um das Vorkommen von heißen Knoten zu untersuchen, wurden im Rahmen einer retrospektiven Studie alle Schilddrüsenszintigramme, die in den Jahren 1977 bis 1981 im städtischen Krankenhaus Neuperlach angefertigt worden waren , durchgesehen und anschließend die Krankengeschichten der so ermittelten 188 Patienten mit heißen Knoten ausgewertet.

Die Stichprobe wurde in Bezug auf Alters- und Geschlechtsverteilung, Szintigrammbefunde, Diagnostik, Höhe der Schilddrüsenhormonspiegel im Serum, Schilddrüsenfunktion, Grunderkrankung, Therapie und histologische Befunde beschrieben. Es wurde dabei besonders auf mögliche Unterschiede zwischen vermuteten, kompensierten und dekompensierten autonomen Adenomen ,die Diskrepanz zwischen der Symptomatik und der Höhe der peripheren Schilddrüsenhormonspiegel, den Einfluß der Größe des heißen Knotens auf die Schilddrüsenfunktion und Faktoren, die die Therapieentscheidung beeinflussen, geachtet. Außerdem wurde überprüft, inwieweit sich die Patienten über 70 Jahre von denjenigen unter 70 Jahre unterscheiden.

Unter 3132 Patienten mit diffusen Strumen fanden sich 188 (=4,4%) mit heißen Knoten. Das Durchschnittsalter der 164 weiblichen und 24 männlichen Patienten lag bei 63,3 Jahren.

Bei 70 Patienten (=37,2%) bestand der Verdacht auf ein autonomes Adenom, wobei den meisten ein Suppressionstest nicht zugemutet werden konnte, bei 38 Patienten (=20,2%) lag ein kompensiertes, bei 11 (=5,9%) ein noch kompensiertes oder nahezu dekompensiertes und bei 69 (=36,7%) ein dekompensiertes autonomes Adenom vor. Der Durchmesser der heißen Knoten betrug durchschnittlich 3cm, 18 Patienten (=9,7%) hatten zusätzlich zum heißen einen oder mehrere kalte Knoten, am häufigsten wurde die

Größe der Struma Grad II nach der Klassifikation der WHO zugeordnet.

Die Patienten, bei welchen ein Suppressionsszintigramm und damit die Bestätigung des Verdachts auf ein autonomes Adenom nicht möglich war, waren älter und hatten kleinere heiße Knoten als diejenigen mit kompensierten autonomen Adenomen. In allen übrigen überprüften Merkmalen jedoch glichen sich diese beiden Gruppen. Beim Vergleich der kompensierten mit den dekompensierten autonomen Adenomen dagegen ergab sich hinsichtlich des Alters der Patienten und des Durchmessers der Knoten kein Unterschied, wohl aber hinsichtlich der Laborwerte und der Schilddrüsenfunktion: die dekompensierten autonomen Adenome wiesen signifikant höhere Laborwerte für Thyroxin und Trijodthyronin auf und verursachten häufiger Hyperthyreosen.

Die Durchschnittswerte der T_4- und T_3-Bestimmungen lagen alle im oberen Normbereich. Auffallend war der mit 85,6% sehr hohe Anteil von Patienten mit supprimiertem TRH-Test. 60,3% der Patienten waren laborchemisch euthyreot und 39,7% hyperthyreot, aber nur bei 24% der nach den Laborwerten hyperthyreoten Patienten fanden sich auch Symptome, die auf eine Hyperthyreose hinwiesen. Die Häufigkeit von Hyperthyreosen nahm mit dem Durchmesser des heißen Knotens zu, ab einem Durchmesser von 3cm waren 50% der Patienten hyperthyreot, während bis einschließlich 1,5cm keine Hyperthyreose auftrat.

Nur 20% der Patienten waren wegen des Verdachts auf eine Erkrankung der Schilddrüse stationär aufgenommen worden, mit einem Anteil von 24,5% waren cardiologische Erkrankungen der häufigste Grund für die Einweisung ins Krankenhaus gewesen.

Die Wahl der Therapie hing in erster Linie vom Szintigrammbefund und von der Schilddrüsenfunktion ab: dekompensierte autonome Adenome

wurden fast immer einer definitiven Therapie zugeführt, während bei kompensierten in 25% und bei vermuteten in 79% der Fälle auf die sofortige Ausschaltung des autonomen Adenoms verzichtet worden war. Bei allen hyperthyreoten Patienten war die Ausschaltung des Adenoms angestrebt worden, wo diese nicht oder nicht sofort möglich war, wurde auf Thyreostatika zurückgegriffen. Dagegen wurde bei 56% der euthyreoten Patienten von einer sofortigen Ausschaltung des Adenoms abgesehen. Für die Entscheidung zwischen Radiojodtherapie und Operation war vor allem das Alter des Patienten ausschlaggebend: bei jungen Patienten war die Operation die Methode der Wahl, mit dem Alter stieg der Anteil der Radiojodtherapien. Insgesamt waren mehr Operationen als Radiojodtherapien durchgeführt worden.

Die häufigsten Befunde der histologischen Untersuchung der Resektate waren follikuläres Adenom und Struma colloides nodosa, in 23,5% der Fälle fanden sich regressive Veränderungen, maligne entartetes Gewebe kam nicht vor.

Der Vergleich der Patienten über und unter 70 Jahre zeigte vor allem die Probleme bei Diagnostik und Therapie von autonomen Adenomen im hohen Alter. In diesen Fällen standen andere Erkrankungen im Vordergrund, deren Diagnostik und Therapie dringlicher waren als die Abklärung des heißen Knotens. Die Altersverteilung ist die Ursache für den hohen Anteil von nicht gesicherten autonomen Adenomen in der vorliegenden Untersuchung. Sonst ergaben sich kaum Unterschiede zwischen beiden Altersgruppen: bei den 70 und mehr Jahre alten Patienten waren weder dekompensierte Adenome noch Hyperthyreosen häufiger, noch waren die heißen Knoten größer als bei den jüngeren. Nur die Fälle mit sehr großen Strumen (Grad II-III und Grad III) und die mit supprimierter TSH-

Sekretion waren signifikant häufiger.

Die Ergebnisse wurden mit den entsprechenden Angaben in der Literatur verglichen und diskutiert. Es fiel dabei auf, daß trotz des hohen Durchschnittsalters und der Tatsache, daß es sich in 80% der Fälle um zufällig gefundene heiße Knoten handelte, die Ergebnisse in dem von anderen Autoren angegebenen Rahmen lagen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

(1) Altland,H., H.-P.Breuel, P.Fischer, H.J.Biersack, A.Gilak, C.Winkler: Quantitative Suppressions-Szintigraphie und TRH-Test bei der Diagnostik autonomer Adenome der Schilddrüse. NucCompact 10, 7-9 (1979)

(2) Bay,V.: Das toxische Adenom der Schilddrüse. Ergeb. Chir. Orthop. 47, 132-180 (1965)

(3) Börner,W., D.Emrich, F.A.Horster, E.Klein, P.Pfannenstiel, D.Reinwein: Diagnostik und Therapie des Solitärknotens der Schilddrüse. Med. Welt 28 (N.F.), 721-727 (1977)

(4) Börner.W., E.Moll, E.Rauh, A.Pohner, S.Grehn, G.Ruppert: Diagnostik des autonomen Adenoms der Schilddrüse. Kritische Rückschau auf die Szintigramme von 229 Patienten. Dtsch.med.Wschr. 96, 1707-1711 (1971)

(5) Emrich,D.: Diagnostik und Therapie des autonomen Adenoms der Schilddrüse. Med.Welt. 29, 1072-1074 (1978)

(6) Emrich,D.: Autonomes Schilddrüsenadenom und kalter Knoten - Aktive Therapie oder abwartendes Beobachten? Operative Therapie. Internist 20, 138-141 (1979)

(7) Emrich,D., F.Hottenbacher, M.Bähre, A.von zur Mühlen, R.-D.Hesch, J.Köbberling: Pathophysiologie und Diagnostik des autonomen Adenoms. Med.Klin. 72, 15-20 (1977)

(8) Hamburger,J.I.: Solitary Autonomously Functioning Thyroid Lesions. Am.J.Med. 58, 740-748 (1975)

(9) Heinze,H.G., C.R.Pickardt, K.Horn, G.Swoboda: Diagnostik und Therapie des autonomen Adenoms der Schilddrüse. Therapiewoche 27, 4712-4723 (1977)

(10) Herrmann,J., H.L.Krüskemper: Gefährdung von Patienten mit latenter und manifester Hyperthyreose durch jodhaltige Röntgenkontrastmittel und Medikamente. Dtsch.med.Wschr. 103, 1434-1443 (1978)

(11) Horn,K.: Der solitäre Schilddrüsenknoten. Ein Konzept für das diagnostische und therapeutische Vorgehen. Z.Allg.Med. 53, 1451-1456 (1977)

(12) Horn,K., C.R.Pickardt, P.C.Scriba: Notwendigkeit der Durchführung von sogenannten Schilddrüsenhormom-Bindungstesten - Vorteile der TBG-Bestimmung. Der Nuklearmediziner 2, 17-23 (1979)

(13) Horst,W., H.Rösler, C.Schneider, A.Labhart: 306 Cases of Toxic Adenoma. Clinical Aspects, Findings in Radioiodine Diagnostics, Radiochromatography and Histology. J.Nucl.Med. 8, 515-528 (1967)

(14) Horster,F.A.: Autonomes Schilddrüsenadenom und kalter Knoten - Aktive Therapie oder abwartendes Beobachten? Konservative Therapie. Internist 20, 142-146 (1979)

(15) Horster,F.A., G.Klusmann, W.Wildmeister: Der Kropf: eine endemische Krankheit in der Bundesrepublik? Dtsch.med.Wschr. 100, 8-9 (1975)

(16) Igl,W., U.Fink, B.Leisner: Die Kombination von Szintigramm und Sonogramm in der Diagnostik des autonomen Schilddrüsenadenoms. NucCompact 10, 184-188 (1979)

(17) Igl.W., U.Fink, B.Leisner, A.Gebauer: Die Ultraschalldiagnostik der Struma. Therapiewoche 31, 1609-1619 (1981)

(18) Joseph,K.: Potentielle Hyperthyreosen. Früherkennung bei noch eumetabolen Patienten in einem Struma-Endemiegebiet. Deutsches Ärzteblatt 78. 2279-2288 (1981)

(19) Joseph,K.: Statische, dynamische und quantifizierte Schilddrüsenszintigaraphie. Der Nuklearmediziner 2, 83-101 (1979)

(20) Joseph,K., J.Mahlstedt, U.Welcke: Thyreoidale Autonomie - Altersverteilung und Verhalten unter Jodprophylaxebedingungen. NucCompact 10, 100-107 (1979)

(21) Joseph,K., J.Mahlstedt, R.Gonnermann, K.Herbert, U.Welcke: Verlaufsuntersuchungen bei Patienten mit autonomem Schilddrüsengewebe (AFTT). NucCompact 10. 206-213 (1979)

(22) Jüngst,D., U.Büll, H.J.Karl: Ergebnisse des oralen TRH-Tests zur Unterscheidung von kompensierten und dekompensierten autonomen Adenomen der Schilddrüse. Klin.Wschr.60, 477-478 (1982)

(23) Leisner,B., W.Igl, P.C.Scriba: Fortschritte in der Diagnostik der autonomen Schilddrüsenadenome. akt.endokrin.1, 91-101 (1980)

(24) Linder,M.M., H.G.Voigt: Das autonome Adenom der Schilddrüse. Med.Klin.66, 1784-1786 (1971)

(25) Mahlstedt,J.: Autonomie bei euthyreoter Struma. Therapiewoche 31, 1567-1574 (1981)

(26) Pfannenstiel,P.: Therapie von Schilddrüsenerkrankungen. Berlin: Grosse, 1979

(27) Pfannenstiel,P.: Heutiger Stand der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen. akt.endokrin.1, 81-90 (1980)

(28) Pfannenstiel,P., W.Börner, M.Droese, D.Emrich, F.Erhardt, K.Hackenberg, H.G.Heinze. J.Herrmann, R.D.Hesch, K.Horn, F.A.Horster, K.Joseph, E.Klein, H.L.Krüskemper, A.von zur Mühlen, E.Oberhausen, D.Reinwein, K.-H.Rudorff, H.Schatz, H.Schleusener, P.C.Scriba, K.W.Wenzel: Methoden und ihr stufenweiser Einsatz bei der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen. Empfehlungen der Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie. Internistische Welt 2, 99-107 (1979)

(29) Pickardt,C.R.: Sonographische Bestimmung des Schilddrüsenvolumens. Dtsch.med.Wschr. 107, 426-427 (1982)

(30) Pickardt,C.R.: Therapie autonomer Adenome und disseminierter Autonomien. Therapiewoche 32, 1015-1018 (1982)

(31) Pickardt,C.R., K.Horn, P.C.Scriba: Stimulation der TSH-Sekretion durch TRH als Schilddrüsenfunktionstest. Indikationen, Interpretationen und diagnostische Grenzen. Internistische Welt 7, 220-224 (1978)

(32) Pohl,G., G.Galvan, H.Steiner, R.Salis-Samaden: Das autonome Adenom der Schilddrüse im Struma-Endemiegebiet. Dtsch.med.Wschr. 98, 189-193 (1973)

(33) Ribka,A., B.Mayr, U.Büll, B.Leisner, P.C.Scriba: Wertigkeit nuklearmedizinischer und endokrinologischer Methoden zur Klassifizierung autonomer Schilddrüsenadenome. Med.Klin. 74, 511-515 (1979)

(34) Riccabona,G., H.Bauer, F.Mathie, K.Scholz: Zur Epidemiologie und Therapie der Hyperthyreosen in einem endemischen Kropfgebiet. Wien.Klin.Wschr. 84, 360-363 (1972)

(35) Rottenbuchner.G., I.Birk, U.Loos, S.Raptis, E.F.Pfeiffer: Die TSH-Bestimmung: der empfindlichste Parameter in der Diagnose und Therapie der Schilddrüsenerkrankungen. Therapiewoche 26, 2105 (1976)

(36) Rudorff,K.-H.. H.L.Krüskemper: Differentialdiagnostik bei Struma. Internistische Welt 9, 302-307 (1978)

(37) Schneider,C., K.J.Thiemann. V.Bay: Die Symptomatik des toxischen Adenoms der Schilddrüse in verschiedenen Lebensaltern. Dtsch.med.Wschr. 95, 387-390 (1970)

(38) Scriba,P.C.: Strumaprophylaxe durch jodiertes Speisesalz. Deutsches Ärzteblatt 74, 1955-1958 (1977)

(39) Studer,H., H.R.Hunziker, C.Ruchti: Morphologic and Functional Substrate of Thyrotoxicosis Caused by Nodular Goiters. Am.J.Med. 65, 227-234 (1978)

(40) Uthgenannt,H., J.Weinreich: Über das toxische Adenom der Schilddrüse. Med.Klin. 60, 704-708 (1965)

(41) Waters.W.. G.Mödder, N.Krappitz. H.Kutzim, D.Glockner: Klinische Bedeutung der direkten Bestimmung der freien Thyroxin-Konzentration im Serum. NucCompact 10, 115-120 (1979)

(42) WHO: Endemic Goitre. Genf, 1960

(43) Wöhler,J., H.G.Heinze, C.R.Pickardt, F.Erhard, P.C.Scriba: Eine neue, risikolose Methode zur Diagnostik dekompensierter autonomer Adenome der Schilddrüse. Dtsch med.Wschr. 99, 1240-1242 (1974)

(44) Zeidler,U., H.L.Krüskemper, H.J.Dowidat, H.Fritz: Das autonome Adenom der Schilddrüse. Med. Klin. 64, 1963-1967 (1969)

(45) Zieseniss,K., U.Zeidler, H.Creutzig, H.Hundeshagen: Ist das autonome Adenom der Schilddrüse therapiebedürftig? Med.Klin. 76, 193-196 (1981)

LEBENSLAUF

Name:	Deixler
Vornamen:	Mechthild Clara
Geburtsdatum:	27. Februar 1956
Geburtsort:	München
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig

Schulbildung:	1962 - 1966,	Volksschule an der Grandlstr., München
	1966 - 1975,	Städt. Elsa-Brandström-Gymnasium, München
	1975	Reifeprüfung an dieser Schule

Berufsausbildung:

Studium:	1975 - 1982,	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
	1982 - 1984,	Promotionsstudium an dieser Universität

Praktisches Jahr: 1981/82 in München

Prüfungen:

Ärztliche Vorprüfung:	August 1977
1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung:	August 1978
2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung:	März 1981
3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung:	April/Mai 1982

Approbation als Ärztin: 14. Mai 1982

Berufstätigkeit: seit 1. März 1984 Assistenzärztin in der Abteilung für Anästhesie am Kreiskrankenhaus Burghausen